



T.C.  
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ  
ENSTİTÜSÜ  
VETERİNER FAKÜLTESİ  
CERRAHİ ANABİLİM DALI



**TÜRKİYE'DE BAZI KÖPEK IRKLARINDA KALÇA VE DİRSEK  
DİSPLAZİSİNİN FCI (FÉDÉRATION CYNOLOGIQUE  
INTERNATIONALE) VE IEWG (INTERNATIONAL ELBOW  
WORKING GROUP) KRİTERLERİNE GÖRE RADYOĞRAFİK  
DEĞERLENDİRMELERİ VE DNA TABANLI PREDİKTİF KAN  
TESTLERİ SONUÇLARIYLA İLİŞKİLENDİRİLMESİ**

**PELİN YİĞİTGÖR**

**DOKTORA TEZİ**

**BURSA-2022**





T.C.  
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
VETERİNER FAKÜLTESİ  
CERRAHİ ANABİLİM DALI



**TÜRKİYE’DE BAZI KÖPEK IRKLARINDA KALÇA VE DİRSEK  
DİSPLAZİSİNİN FCI (FÉDÉRATION CYNOLOGIQUE  
INTERNATIONALE) VE IEWG (INTERNATIONAL ELBOW  
WORKING GROUP) KRİTERLERİNE GÖRE RADYOGRAFİK  
DEĞERLENDİRMELERİ VE DNA TABANLI PREDİKTİF KAN  
TESTLERİ SONUÇLARIYLA İLİŞKİLENDİRİLMESİ**

**Pelin YİĞİTGÖR**

**(DOKTORA TEZİ)**

**DANIŞMAN:  
Prof.Dr.Dr. Hakan SALCI**

**OUAP(V)-2019/12**

**BURSA-2022**

**T.C.  
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ETİK BEYANI**

Doktora tezi olarak sunduğum ‘‘Türkiye’de Bazı Köpek Irklarında Kalça ve Dirsek Displazisinin FCI (Fédération Cynologique Internationale) ve IEWG (International Elbow Working Group) Kriterlerine göre Radyografik Değerlendirmeleri ve DNA Tabanlı Prediktif Kan Testleri Sonuçlarıyla İlişkilendirilmesi’’ adlı çalışmanın, proje safhasından sonuçlanmasına kadar geçen bütün süreçlerde bilimsel etik kurallarına uygun bir şekilde hazırlandığını ve yararlandığım eserlerin kaynaklar bölümünde gösterilenlerden oluştuğunu belirtir ve beyan ederim.

**Pelin YİĞİTGÖR**

**03/06/2022**

## TEZ KONTROL ve BEYAN FORMU

03/06/2022

**Adı Soyadı:** Pelin YİĞİTGÖR

**Anabilim Dalı:** Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı

**Tez Konusu:** Türkiye’de Bazı Köpek Irklarında Kalça ve Dirsek Displazisinin FCI (Fédération Cynologique Internationale) ve IEWG (International Elbow Working Group) Kriterlerine göre Radyografik Değerlendirmeleri ve DNA Tabanlı Prediktif Kan Testleri Sonuçlarıyla İlişkilendirilmesi

<u>ÖZELLİKLER</u>	<u>UYGUNDUR</u>	<u>UYGUN DEĞİLDİR</u>	<u>AÇIKLAMA</u>
Tezin Boyutları	■	<input type="checkbox"/>	
Dış Kapak Sayfası	■	<input type="checkbox"/>	
İç Kapak Sayfası	■	<input type="checkbox"/>	
Kabul Onay Sayfası	■	<input type="checkbox"/>	
Sayfa Düzeni	■	<input type="checkbox"/>	
İçindekiler Sayfası	■	<input type="checkbox"/>	
Yazı Karakteri	■	<input type="checkbox"/>	
Satır Aralıkları	■	<input type="checkbox"/>	
Başlıklar	■	<input type="checkbox"/>	
Sayfa Numaraları	■	<input type="checkbox"/>	
Eklerin Yerleştirilmesi	■	<input type="checkbox"/>	
Tabloların Yerleştirilmesi	■	<input type="checkbox"/>	
Kaynaklar	■	<input type="checkbox"/>	

### DANIŞMAN ONAYI

**Unvanı Adı Soyadı:** Prof.Dr.Dr. Hakan SALCI

**İmza:**

## İÇİNDEKİLER

<b>DIŞ KAPAK</b>	
<b>İÇ KAPAK</b>	
<b>ETİK BEYAN</b> .....	<b>II</b>
<b>KABUL ONAY</b> .....	<b>III</b>
<b>TEZ KONTROL BEYAN FORMU</b> .....	<b>IV</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>V</b>
<b>TÜRKÇE ÖZET</b> .....	<b>VIII</b>
<b>İNGİLİZCE ÖZET</b> .....	<b>IX</b>
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>4</b>
2.1. Köpeklerde Eklem Anatomisi .....	4
2.1.1. Articulatio Coxae.....	4
2.1.2. Articulatio Cubiti.....	7
2.2. Köpeklerde Görülen Gelişimsel Ortopedik Hastalıklar .....	9
2.2.1. Kalça Displazisi.....	9
2.2.2. Dirsek Displazisi.....	10
2.3. Köpeklerde Kalça ve Dirsek Displazisinin Prevalansı .....	12
2.3.1. Kalça Displazisinin Prevalansı.....	12
2.3.2. Dirsek Displazisinin Prevalansı.....	13
2.4. Köpeklerde Kalça ve Dirsek Displazisinin Etiyolojisi .....	13
2.4.1. Çevresel Faktörler.....	14
2.4.2. Genetik Faktörler.....	14
2.5. Kalça ve Dirsek Displazisinin Patogenezi .....	15
2.5.1. Kalça Displazisinin Patogenezi .....	15
2.5.2. Dirsek Displazisinin Patogenezi .....	16
2.6. Kalça ve Dirsek Displazisine Tanısal Yaklaşım .....	19
2.6.1. Kalça Displazisinin Klinik Bulguları ve Ortopedik Muayenesi.....	19
2.6.1.1. Klinik Bulgular .....	19
2.6.1.2. Ortopedik Muayene .....	19
2.6.2. Dirsek Displazisinin Klinik Bulguları ve Ortopedik Muayenesi .....	22
2.6.2.1. Klinik Bulgular .....	22
2.6.2.2. Ortopedik Muayene .....	23
2.7. Kalça Displazisinin Tanısında Kullanılan Görüntüleme Yöntemleri.....	23
2.7.1. Kalça Displazisinin Tanısında Radyografi.....	23
2.7.1.1. Kalça Displazisinin Skorlanması .....	24
2.7.1.1.1. FCI Skorum Sistemi .....	24
2.7.1.1.2. OFA Skorum Sistemi .....	25
2.7.1.1.2.1. Normal Kalça Yapısı.....	26
2.7.1.1.2.2. Displazik Kalça Yapısı.....	26
2.7.1.1.3. BVA/KC Skorum Sistemi.....	27
2.7.1.1.4. Penn HIP Skorum Sistemi .....	28
2.7.1.2. Kalça Displazisi Görüntülemesinde Kullanılan Radyografik Pozisyonlar .....	28
2.7.1.2.1. VD Pozisyonda Kalça Ekstensiyondayken Görüntüleme .....	28
2.7.1.2.2. Laterolateral Görüntüleme .....	30
2.7.1.2.3. Penn HIP Radyografileri .....	30
2.7.1.2.4. DAK Görüntüleme.....	31
2.7.1.2.5. Standart Kurbağa Pozisyonu .....	31

2.7.2. Kalça Displazisinin Tanısında Ultrasonografi .....	31
2.7.3. Kalça Displazisinin Tanısında BT .....	32
2.7.4. Kalça Displazisinin Tanısında MRG .....	32
2.7.5. Kalça Displazisinin Tanısında Artroskopi .....	32
2.8. Dirsek Displazisinde Tanı Amacıyla Kullanılan Görüntüleme Yöntemleri .....	32
2.8.1 Dirsek Displazisinin Tanısında Radyografi .....	33
2.8.1.1. Dirsek Displazisinin Skorlaması .....	33
2.8.1.1.1. IEWG Skorum Sistemi .....	33
2.8.1.2. Dirsek Displazisini Görüntülemeye Kullanılan Radyografik Pozisyonlar .....	34
2.8.2. Dirsek Displazisinin Tanısında Ultrasonografi .....	37
2.8.3. Dirsek Displazisinin Tanısında BT .....	37
2.8.4. Dirsek Displazisinin Tanısında MRG .....	37
2.8.5. Dirsek Displazisinin Tanısında Artroskopi .....	38
2.9. Gelişimsel Ortopedik Hastalıkların Tanısında Sinoviyal Sıvı Analizleri .....	38
2.10. Kalça ve Dirsek Displazisinin Tanısında Genetik Analizler .....	39
2.11. Kalça ve Dirsek Displazisinin Ayırıcı Tanısı .....	42
2.11.1. Kalça Displazisinin Ayırıcı Tanısı .....	42
2.11.2. Dirsek Displazisinin Ayırıcı Tanısı .....	42
2.12. Kalça ve Dirsek Displazisinin Tedavisi .....	42
2.12.1. Kalça Displazisinin Tedavisi .....	42
2.12.1.1. Konservatif Tedavi .....	43
2.12.1.2. Operatif Tedavi .....	44
2.12.2. Dirsek Displazisinin Tedavisi .....	45
2.12.2.1. Konservatif Tedavi .....	45
2.12.2.2. Operatif Tedavi .....	45
2.12.2.2.1. BPA'nın Operatif Tedavisi .....	45
2.12.2.2.2. APCM'nin Operatif Tedavisi .....	46
2.12.2.2.3. EU'nun Operatif Tedavisi .....	47
2.12.2.2.4. OCD'nin Operatif Tedavisi .....	47
2.13. Kalça ve Dirsek Displazisinin Patolojik Bulguları .....	48
2.13.1. Kalça Eklemine Patolojik İncelenmesi .....	48
2.13.2. Dirsek Eklemine Patolojik İncelenmesi .....	48
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>	<b>50</b>
3.1. Eşkal, Anamnez, Klinik ve Ortopedik Muayeneler .....	50
3.2. Radyolojik Muayene .....	51
3.2.1. Kalça Eklemine Radyolojik Muayenesi .....	51
3.2.1.1. Ekstremiteler Ekstensiyonda iken Pelvis'in Standart VD Radyografisi .....	51
3.2.2. Dirsek Eklemine Radyografik Muayenesi .....	52
3.2.2.1. Articulatio Cubiti'nin ML Radyografisi .....	52
3.2.2.2. Articulatio Cubiti'nin 45° Fleksiyonda Alınan ML Radyografisi .....	53
3.2.2.3. Articulatio Cubiti'nin CrCd 15° Oblik Pozisyonda Alınan Radyografisi .....	53
3.3. Radyolojik Değerlendirme .....	54
3.3.1. Kalça Displazisi Yönünden Değerlendirme .....	54
3.3.1.1. A- (Normal) Kalça Değerlendirme Kriteri .....	54
3.3.1.2. B- (Neredeyse Normal) Kalça Değerlendirme Kriteri .....	55
3.3.1.3. C- (Hafif Dereceli Displazik) Kalça Değerlendirme Kriteri .....	55
3.3.1.4. D- (Orta Dereceli Displazik) Kalça Değerlendirme Kriteri .....	55
3.3.1.5. E- (Şiddetli Dereceli Displazik) Kalça Değerlendirme Kriteri .....	55

3.3.2. Dirsek Displazisi Yönünden Değerlendirme.....	55
3.3.2.1. DD0- (Normal) Değerlendirme Kriteri.....	56
3.3.2.2. DD1- (Hafif Dereceli Displazik) Değerlendirme Kriteri.....	56
3.3.2.3. DD2- (Orta Dereceli Displazik) Değerlendirme Kriteri.....	56
3.3.2.4. DD3- (Şiddetli Displazik) Değerlendirme Kriteri.....	56
3.4. Genetik Analizler.....	57
3.4.1. DNA İzolasyonu.....	57
3.4.2. Elde Edilen DNA Örneklerinin Saflık ve Miktar Tayinleri.....	57
3.4.3. Primer Dizaynı ve Real-Time PCR İşlemi.....	58
3.5. İstatistiksel Yöntem.....	59
3.5.1. Genotip ve Allel Frekanslarının Hesaplanması.....	59
3.5.2. Kalça ve Dirsek Displazisine İlişkin İstatistiksel Analizler.....	59
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>61</b>
4.1. Eşkal, Klinik ve Ortopedik Muayene Bulguları.....	61
4.2. Radyolojik Değerlendirme Bulguları.....	61
4.2.1. Kalça Displazisi Yönünden Değerlendirme Bulguları.....	61
4.2.2. Dirsek Displazisi Yönünden Değerlendirme Bulguları.....	65
4.3. Genetik Değerlendirme Bulguları.....	69
4.3.1. QPCR Analizleri.....	69
4.4. İstatistik Değerlendirme Sonuçları.....	74
4.4.1. Topallık ve Ortopedik Muayeneye İlişkin İstatistiksel Bulgular.....	74
4.4.2. Kalça Displazisine İlişkin İstatistiksel Bulgular.....	75
4.4.3. Dirsek Displazisine İlişkin İstatistiksel Bulgular.....	75
4.4.4. Genetik ve Allel Frekanslarına İlişkin İstatistiksel Bulgular.....	76
4.4.5. SNP1, SNP2, SNP3 ve SNP4 Polimorfizlerine İlişkin İstatistiksel Bulgular.....	77
<b>5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....</b>	<b>79</b>
<b>6. KAYNAKLAR.....</b>	<b>93</b>
<b>7. SİMGELER VE KISALTMALAR.....</b>	<b>102</b>
<b>8. EKLER.....</b>	<b>104</b>
<b>9. TEŞEKKÜR.....</b>	<b>108</b>
<b>10. ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>109</b>

## TÜRKÇE ÖZET

Bu çalışmada, köpeklerdeki gelişimsel ortopedik hastalıklardan kalça ve dirsek displazisi oluşumunda etkili olabilecek gen polimorfizmlerinin araştırılması ve elde edilen genetik bilginin hastalığı taşıyan köpeklerin erken yaşta tespit edilmesi ve hastalığa yatkınlık konularında kullanılma potansiyellerinin değerlendirilmesi amaçlandı. Bu bağlamda, hasta ve sağlıklı hayvanlara ait radyografik bulgular seçilen dört polimorfizme ait genotipik veri seti ile karşılaştırıldı.

Çalışmaya 30 adet (n=30) Alman Çoban ve 30 adet (n=30) Labrador Retriever ırkı köpek dahil edildi. Tamamı 1 yaşını doldurup kemik olgunluğuna ulaşmış olan bu köpeklerden 36'sı dişi ve 24'ü erkekti. Damızlık izni almak üzere rutin tarama için getirilen köpeklere yapılan topallık ve ortopedik muayene sonrasında anestezi altında pelvis ve dirsek radyografileri uygun pozisyonlarda çekildi. Radyografiler FCI ve IEWG kriterlerine göre değerlendirildi ve derecelendirildi. Alınan kan örneklerinden gerçekleştirilen DNA izolasyonunu takiben genotiplendirme işlemi Real Time PCR teknolojisi kullanılarak yapıldı. Elde edilen veriler istatistiksel olarak analiz edildi.

İstatistiksel analizlere göre sadece kalça displazisi yönünden hasta olan köpeklerde, dişiler ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p=0,0036$ ). Hem kalça hem de dirsek displazisi yönünden hasta olarak değerlendirilen köpeklerde, *SMYD3* gen lokasyonuna yakın (rs8897564) numaralı SNP1 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (sırasıyla  $p=0,015$ ;  $p=0,007$ ).

Sonuç olarak, kalça/dirsek displazisinde etkili olduğu belirlenen gen lokasyonlarına yakın meydana gelen polimorfizmler ilk kez bu çalışma ile değerlendirildi ve *SMYD3* gen lokasyonuna yakın meydana gelen (rs8897564) numaralı SNP1 hem kalça hem de dirsek displazisi için anlamlı bulundu. Displazide değerlendirilen bu polimorfizm daha sonra yapılacak çalışmalara ışık tutacaktır.

**Anahtar Sözcükler:** Kalça displazisi, dirsek displazisi, radyografik değerlendirme FCI, IEWG, SNP, genetik



## İNGİLİZCE ÖZET

### **Association of hip and elbow dysplasia in some dog breeds in Turkey with radiographic evaluations and DNA-based predictive blood test results according to FCI (fédération cynologique internationale) and IEWG (international elbow working group) criteria**

In this study, it was aimed to investigate the gene polymorphisms that may be effective in the development of hip and elbow dysplasia, which is one of the developmental orthopedic diseases in dogs, and to evaluate the potential of using the genetic information obtained at an early age in detecting dogs with the disease in susceptibility to the disease. In this context, radiological findings of diseased and healthy animals were compared with the genotypic dataset of four selected polymorphisms.

Thirty (n=30) German Shepherd and 30 (n=30) Labrador Retriever dogs were included in the study. 36 of these dogs were female and 24 were male, all of whom had reached bone maturity at the age of 1 year. Pelvis and elbow radiographs were taken in appropriate positions under anesthesia after lameness and orthopedic examination performed on dogs presented for routine screening to get breeding permission. Radiographs were evaluated and graded according to FCI and IEWG criteria. Following DNA isolation from blood samples, genotyping was performed using Real Time PCR technology. The obtained data were analyzed statistically.

According to statistical evaluations, there was a statistically significant difference between males and females in dogs with only hip dysplasia. ( $p=0.0036$ ) A statistically significant difference was found between SNP1 numbered (rs8897564) close to the *SMYD3* gene location in dogs evaluated as having both hip and elbow dysplasia ( $p=0.015$ ;  $p=0.007$ , respectively).

In conclusion, polymorphisms occurring close to gene locations determined to be effective in hip/elbow dysplasia were evaluated for the first time in this study and SNP1 numbered (rs8897564) occurring close to *SMYD3* gene location was found to be significant for both hip and elbow dysplasia. This polymorphism evaluated in dysplasia will shed light on future studies.

**Key words:** Hip dysplasia, elbow dysplasia, radiographic evaluation, FCI, IEWG, SNP, genetics

## 1. GİRİŞ

Ortopedik bir kusur olarak displazi, köpeklerde kalıtsal ve gelişimsel bir hastalık olup etkilenen hayvanlarda önemli eklem dejenerasyonuna neden olarak ağrı ile sonuçlanmakta ve yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir (Bartolome ve ark., 2015). Terim olarak “displazi”, Yunanca “dys: anormal” ve “plassein: biçim almak” anlamına gelen iki kelimeden oluşmaktadır. Kalça displazisi hastalığı, yaklaşık %95 oranında kalıtsal (Flückiger, 2007) olmakla birlikte vücut büyüklüğü, büyüme oranı, beslenme, diyetle kalsiyum ve diğer katyonların alınması, endokrinolojik etkiler ve kas yapısı da etiyolojide rol oynamaktadır (Captug, & Bilgili 2006).

Dirsek displazisi de köpeklerde yaygın görülen, gelişimsel bir hastalıktır. Dirsek displazisi eklem uyumsuzluğunun bir sonucu olarak kemik gelişimindeki çeşitli anormallikler ile birlikte seyrederek. Kalça displazisinde olduğu gibi dirsek displazisinde de etiyoloji genetik ve çevresel faktörlerdir (Butler, & Gambino 2017; Kirberger, 2017; Oberbauer, Keller & Famula 2017).

Kalça ve dirsek displazisinin, doğuştan var olduğu, köpek geliştikçe fark edilebilir hale geldiği, kesin tanısının ancak köpek kemik olgunluğuna ulaştığında (yani 1 yaşını doldurduğunda) mümkün olduğu bilinir. Bu nedenle uzun yıllardır Avrupa ve Amerika'da saf ırk köpeklere pedigri ve damızlık izni verilmeden önce kalça ve dirsek displazisi açısından radyografik taramalar yapılır (Butler & Gambino 2017; Kirberger, 2017; Oberbauer ve ark., 2017).

Her iki hastalığa ait belirtilere sahip köpekler seleksiyonla elimine edilmeli ve bu köpeklerden yavru alınmamalıdır. Yarışma ve spor amaçlı yetiştirilen köpekler kemik olgunluğuna ulaştıkları 1 yaşına kadar zaman ve emek gerektiren eğitimler almaktadırlar. Bu nedenle yetiştiriciler açısından köpeklerde displazi tanısının yaşamının ilk yılında konamaması büyük sıkıntıya neden olmaktadır. Bu ve benzeri durumların önüne geçmek ve hastalığı taşıyıcı köpekleri daha erken zamanda tespit etmek için hastalığa yatkınlık oluşturan genlerin belirlenmesi için DNA analizleri yapılmaktadır. Bu amaçla bazı merkezlerde gen bankaları oluşturulmuş, köpeklerde

akrabalık ve hastalığa yatkınlık analizleri yapılmış, ancak displazilerin fenotipik olarak ortaya çıkmasında çok sayıda faktörün etkili olduğu bildirilmiştir (Beuing, Mues & Tellhelm 2000, Heine, Hamann, Tellhelm, & Distl, 2009; Mäki & Liinamo 2000; Malm, Fikse, Danell & Standberg 2008; Sallander, Hedhammar & Trogen 2006). Birçok genin (poligenik) birlikte etki göstermesi ile karakterize olan bu hastalığın genetik yatkınlığının yanı sıra birçok çevresel etmenin de etkili olduğu (multifaktöriyel) görülmektedir. Güncel araştırmalar, hastalığa ait bulguların genom çalışmaları ile desteklenmesi ile çok daha hızlı ve etkili bir tanısal ilerlemenin gerçekleşebileceğini düşündürmektedir (Guo ve ark., 2011; Sánchez-Molano, Woolliams, Blott & Wiener 2014; Stock, & Distl 2010).

Yukarıdaki literatür bilgileri dikkate alınarak, sunulan çalışmada, köpeklerde kalça ve dirsek displazisinin tanısında genetik analizler ile erken tanı konulması amaçlanmıştır. Bu bağlamda köpeklerin kalça radyografileri “Federation Cynologique Internationale (FCI)”, dirsek radyografileri de “International Elbow Working Group (IEWG)” skorlama modelleri temelinde değerlendirilecektir. “Tek nükleotid polimorfizm (SNP)” analizleri yapılarak Real-Time polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) teknolojisi ile elde edilecek olan genetik veriler karşılaştırılmalı incelenecek, riskli genotipleri taşıyan ve displazik olan köpeklerin kalça ve dirsek displazisinin eradike edilmesine fayda sağlanması yönünde sonuçlara ulaşılabilecektir. Köpek genomunda kalça ve dirsek displazisi ile direkt ya da dolaylı olarak ilişkilendirilen yapıların (mutasyon ve/veya polimorfizm) değerlendirilmesi ve elde edilen bu bilginin seleksiyon ve yetiştirme programlarında aktif olarak kullanılması sağlanacaktır.

Bir çalışmada (Ensemble Genome Browser, 2018) “kanin SET ve MYND alanı içeren 3 (*SMYD3*)”, “karbonhidrat sülfotransferaz 3 (*CHST3*)”, “fibroblast büyüme faktörü 4 (*FGF4*)”, “kondritin sülfat sentaz 1 (*CHSY1*)”, “protein kinaz C epsilon (*PKCE*)” genleri temel alınarak genotiplendirme yapıldığı görülmektedir. Sunulan çalışmada da *SMYD3*, *CHST3*, *FGF4* ve *CHSY1* genlerine ait genomik veriler ve bu verilerin radyografik bulgularla ilişkisi değerlendirilecektir.

Köpeklerde kalça ve dirsek displazisinde moleküler düzeyde açığa çıkarılması gereken birçok nokta bulunmaktadır. Bu tez çalışması ile radyografik olarak elde edilecek kalça ve dirsek displazisine ait bulguların genotipik verilerle

karşılaştırılması yapılacaktır. Çalışmadan elde edilecek bulguların veteriner pratiğine ve planlanan diğer bilimsel çalışmalara ışık tutacağı düşünülmektedir.

## 2. GENEL BİLGİLER

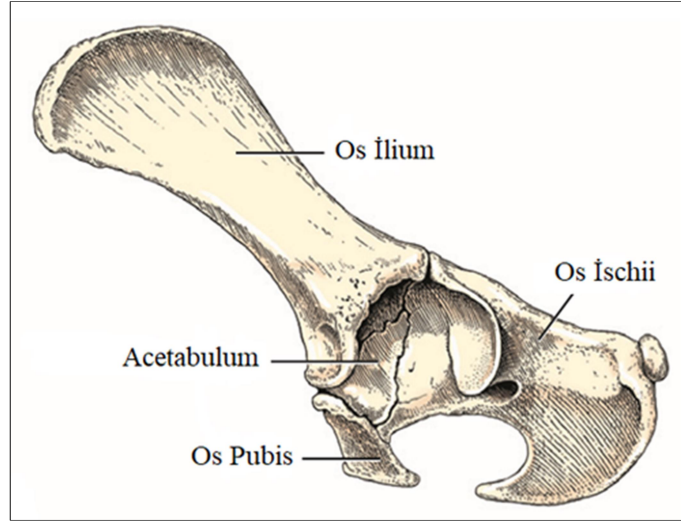
### 2.1. Köpeklerde Eklem Anatomisi

Eklemler, iki ya da daha fazla kemiğin fibröz, elastik ve kıkırdak dokusuyla veya bu dokuların birleşmesi ile oluşan anatomik yapılardır. Kalça ve dirsek eklemleri, sinoviyal eklem grubundadır ve ekstremitelere hareket sağlarlar. Kalça eklemi *articulatio spherioidea* (derin bir kotiloid boşluğa uyan dış bükey küre şeklinde bir baş) eklem grubunda yer alırken, dirsek eklemi menteşe eklem grubunda (sınırlı bir rotasyon derecesi ile fleksiyon ve ekstensiyona izin veren) yer almaktadır (Evans, & Lahunta, 2013). Tüm sinoviyal eklemler; eklem boşluğu, eklem kapsülası (dışı fibröz yapıda, içi sinoviyal membrandan oluşmakta), sinoviyal sıvı ve eklem kıkırdağından oluşur. Sinoviyal membran, sinoviyal sıvının üretiminden sorumlu olan vasküler bir bağ dokusudur. Sinoviyal sıvı; eklemlerin içerisindeki temas yüzeylerinin kayganlaşmasını sağlar. Çeşitli büyüklükteki köpeklerde yaklaşık 0,2-2 ml kadar sinoviyal sıvı bulunur. Köpeğin genel sağlık durumu sinoviyal sıvı miktarını etkiler. Sinoviyanın kimyasal bileşimi doku sıvısına benzer ve içerisinde müsin, tuzlar, albümin, yağ damlacıkları ve hücre kalıntıları bulunur. Sinoviyal sıvının müsin içeriği eklem kıkırdağı üzerinde vizköz bir tabaka oluşturur. Eklem kıkırdağı genellikle hyalin kıkırdaktan oluşur. Bu kıkırdağın birincil işlevi kemik yüzeylerinde pürüzsüz ve kaygan bir kaplama sağlamak, ikincil işlevi ise ağırlık taşıyan eklemlerde yastıklama etkisi yapmaktır (Morgan, 1992). Eklem kıkırdağı bir miktar rejenerasyon yeteneğine sahip olmasına rağmen, sinir ve kan damarı içermez. Sağlıklı bir eklem kıkırdağı yarı saydam-mavimsi parlaklıktadır ve esneklik, sıkıştırılabilirlik gibi fiziksel özelliklere sahiptir (Evans, & Lahunta, 2013).

#### 2.1.1. *Articulatio Coxae*

*Os coxae*; *os ilium*, *os ischii* ve *os pubis* kemiklerinin birleşmesi ile oluşmaktadır. Bu üç kemik doğumu takiben 12. haftada çeşitli bölümleri ile birleşerek *acetabulum* denen derin bir çukur oluşturur. Bu çukurluk *caput ossis*

femoris ile eklemleşerek articulatio coxae'yı oluşturur. Articulatio coxae, acetabulum ve caput ossis femoris arasında yer alır ve eklem yapıları çıkıntılı yapısı capitis ossis femoris'tir. Fovea capitis hariç caput ossis femoris eklem kıkırdağı ile örtülüdür. Acetabulum, os coxae'nın dış yüzünde, dışa ve aşağı yöne dönük, derin ve geniş bir çukurluktur (Şekil 1). Acetabulum'un derinliği orta boy bir köpekte 1-2 cm çapındadır. Ancak acetabulum'un tamamı eklem yapısına katılmaz. Eklem yapısına katılan yarım ay şeklindeki yüzü facies lunata, katılmayan yüzü de fossa acetabuli olarak adlandırılır. Articulatio coxae, sferoid bir eklem olduğu için özellikle fleksiyon ve ekstensiyona daha az miktarda da abduksiyon ve adduksiyona izin verir (Bahadır, & Yıldız 2010; Dursun, 1996, Evans, & Lahunta, 2013).

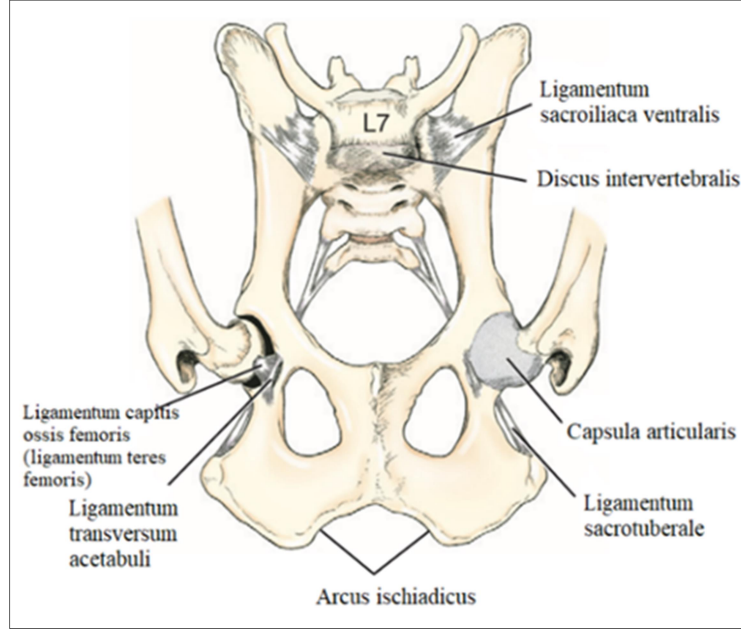


**Şekil 1.** Onbeş haftalık Beagle ırkı bir köpeğe ait sol os coxae'nın lateralinden anatomik görünümü (Evans, & Lahunta, 2013).

Articulatio coxae'nın eklem bağı ligamentum transversum acetabuli'dir. Kısa, yuvarlak ve aynı zamanda fossa acetabuli ve fovea capitis arasında yer alan diğer bir eklem bağı ise ligamentum capitis ossis femoris'tir. Bu eklem bağı'nın diğer adı ligamentum teres femoris olarak bilinir (Şekil 2) (Bahadır, & Yıldız 2010; Dursun, 1996, Evans, & Lahunta, 2013).

Musculus gluteus superficialis, articulatio coxae'nın fleksiyonu ve bacağın ileri ve geri hareketlerinden sorumludur. Musculus iliacus ise articulatio coxae'ya sadece fleksiyon hareketi yaptırır (Bahadır, & Yıldız 2010). Articulatio coxae'yı geren ve ekstremitenin ileri ve dışa hareketlerinde rol oynayan kas musculus gluteus medius'tur. Musculus gluteus profundus, articulatio coxae'nın abduksiyonunda görev alır ve nervus gluteus cranialis tarafından innerve edilir. Musculus piriformis,

articulatio coxae'nin fleksiyonu ve ekstremitenin abduksiyonunda, musculus obturatorius internus, articulatio coxae'nin ekstensiyonunda rol oynar ve nervus ischiadicus tarafından innerve edilir (Bahadır, & Yıldız 2010; Dursun, 1996).



Şekil 2. Pelvis'in ligamentlerinin ventral ve dorsalden anatomik görünümü (Evans, & Lahunta, 2013).

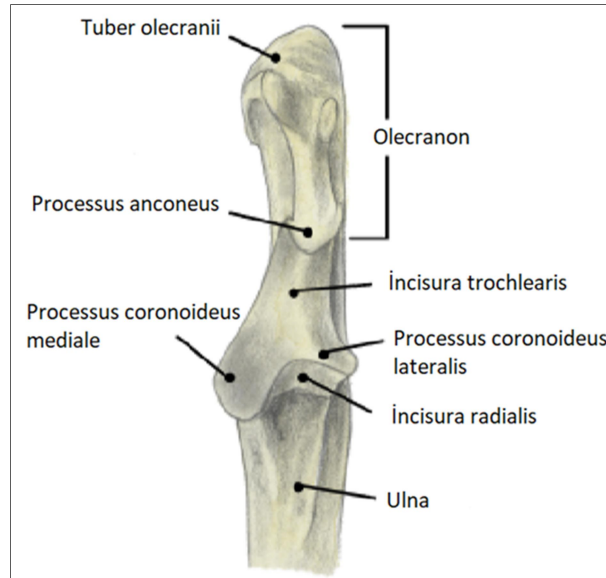
Vena glutea cranialis, musculus gluteus medius'un proksimal bölümünün büyük çoğunluğunu besler. Vena iliolumbalis ise arteria iliolumbalis'in karşılığıdır. Ala osis ilium'un cranial kenarında çaprazlanır ve vena iliaca interna'nın lateral bölümüne drene olur. Vena iliaca communis, musculus psoas minor'un yaklaşık olarak 2 cm cranialinde vena iliaca externa ve interna'nın kesişim noktasındandır. Vena sacralis mediana, küçük bir damardır ve vena caudalis medius'tan köken alır (Evans, & Lahunta, 2013).

Nervus obturatorius, musculus psoas major'un caudomedial'indedir ve pelvis'i foramen obturatorius'un cranial'inden geçerek terk eder. Nervus gluteus cranialis, pelvis'i foramen ischiadicum majus'tan geçerek musculus gluteus medius ve musculus gluteus profundus arasından devam eder ve tensor fascia latae'de sonlanır. Nervus pelvini, 1 ve 2. sakral sinirlerin ventrali ile nervus pudentalis'ten köken almıştır. Nervus pudendus, plexus sacralis yolu ile 3. sakral sinirlerin ventral kollarından köken alarak caudoventral yönde pelvik çıkışa doğru uzanır. Nervus perinei, nervus perinealis superficialis ve profundus olmak üzere dallara ayrılır. Nervus ischiadicus vücuttaki en büyük sinirdir ve lumbal 6 ve 7. ile sakral 1.

vertebrae'den köken alır. Bu sinir nervus tibialis ve nervus fibularis olarak distale doğru uzanır (Evans, & Lahunta, 2013).

### 2.1.2. Articulatio Cubiti

Köpeklerde dirsek eklemi; antebrachium'un fleksiyon, ekstensiyon, pronasyon ve supinasyon yapmasını sağlayan, humerus'un distal ve antebrachium'un proksimal yapısı arasında oluşmuş birleşik bir menteşe eklemdir (Burton, & Owen, 2008). Bu eklem, articulatio humeroradialis, articulatio humeroulnaris ve articulatio radioulnaris proximalis eklemlerinden oluşur. Bu üç eklem kendine ait eklem kapsülası bulunur (Dursun, 1996; Trostel, McLaughlin, & Pool, 2003). Caput radii'nin fovea capitis radii'si, caput humeri ve trochlea humeri'nin lateral parçası ile articulatio humeroradialis aracılığıyla eklemler (Evans, & Lahunta, 2013). Ulna, proksimalden incisura trochlearis ve incisura radialis ile articulatio humeroulnaris aracılığıyla humerus ile eklemler. Ulna'nın proksimaline olecranon denir ve olecranon, tuber olecrani, processus anconeus ve incisura trochlearis'in proksimal kısmından oluşur. Incisura trochlearis incisura semilunaris olarak da adlandırılır. Incisura trochlearis'in tamamı, humerus'un trochlea humeri'si ile eklemler. Processus anconeus, eklem ekstensiyona getirildiğinde humerus'un fossa olecrani'sine oturur ve böylece fossa olecrani, ulna'nın processus anconeus'u ile eklemler (Şekil 3) (Evans, & Lahunta, 2013; Trostel, 2003).

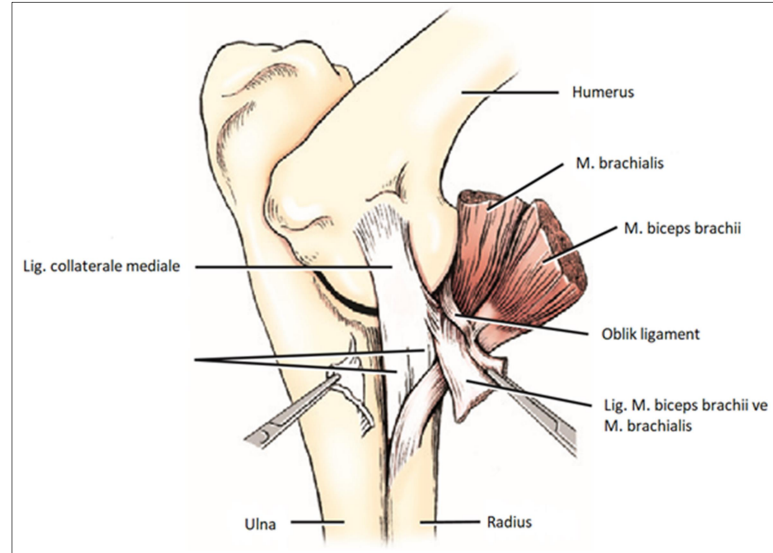


Şekil 3. Articulatio cubiti'nin yapısında bulunan ulna'nın proksimal kısmının cranial'den anatomik görünümü (Constantinescu, 2009).



Articulatio cubiti yalnızca fleksiyon ve ekstensiyon hareketlerini yapabilir, yanal hareketleri gerçekleştiremez. Bunun sebebi, processus anconeus'un fossa olecrani'ye yerleşerek eklemi sabitlemesi ve dirsek eklemine güçlü yan bağlarla sahip olmasıdır (Dursun, 1996; Samoy, Gielen, Bree, & Ryssen, 2006). Bu yan bağlar ligamentum collaterale cubiti mediale ve ligamentum collaterale cubiti laterale'dir. Ligamentum collaterale cubiti mediale, epicondylus medialis'ten başlar ve biri radius diğeri ulna olan iki yapı ile sonlanır. Ligamentum collaterale cubiti laterale ise epicondylus lateralis'ten başlar ve radius'un proksimal ucunun lateralinde sonlanır (Dursun, 1996; Trostel ve ark., 2003). Dirsek eklemine destekleyici diğeri yapıları; ligamentum annulare, ligamentum olecrani ve ligamentum interosseus'tur (Şekil 4) (Trostel ve ark., 2003).

Dirseği çevreleyen kaslar brachial ve antebrachial kas gruplarına aittir. Brachial kas grubunda yer alan musculus biceps brachii dirsek eklemine ekstensiyonu ve fleksiyonundan sorumlu iken, musculus brachialis dirsek eklemine fleksiyonunda görev alır. Bu kaslar nervus musculocutaneus tarafından innerve edilmektedir (Şekil 4) (Constantinescu, 2009; Evans, & Lahunta, 2013).



Şekil 4. Sol articulatio cubiti'nin medialden anatomik görünümü (Evans, & Lahunta, 2013).

Dirseğin damarları; arter ve vena brachialis, arter ve vena collateralis radialis, caudale ve mediale yayılan arter ve vena collateralis media, caudale ve laterale bir damar ağı şeklinde yayılan arter ve vena collateralis ulnaris, arter ve vena recurrens interossea, arter ve vena recurrens ulnaris, arter ve vena transversa cubiti ve arter ve vena brachialis superficialis'tir. Dirsekteki venalar; vena cephalica ve vena mediana

cubiti'dir. Dirseğin innervasyonunu sağlayan sinirler ise nervus medianus, nervus radialis superficialis ile profundus ve nervus ulnaris'tir (Constantinescu, 2009).

## **2.2. Köpeklerde Görülen Gelişimsel Ortopedik Hastalıklar**

Gelişimsel ortopedik hastalıklar; büyümekte olan köpeklerde iskelet anomalilerine neden olarak ağrı ve topallık ile sonuçlanır. Bu hastalıkları lokalize etmek ve ayırıcı tanı listesi oluşturmak için öncelikle hastaya ait eşgal bilgisi, anamnez ve detaylı tam bir klinik muayene yapılmalıdır. Çoğu gelişimsel ortopedik hastalığın etiyojisi multifaktöriyeldir; yani hem genetik hem de çevresel faktörler nedeniyle oluşmaktadır. Köpeklerde en sık karşılaşılan gelişimsel ortopedik hastalıklar; hipertrofik osteodistrofi, osteokondrozis (OC), Legg-Calve-Perthes, patella luksasyonu, panosteitis ile kalça ve dirsek displazisidir (Demko, & McLaughlin, 2005; LaFond, Breur, & Austin, 2002). Kalça ve dirsek displazisi, köpeklerin refahını olumsuz yönde etkilemektedir (Oberbauer ve ark., 2017). Kalça displazili köpeklerin karmaşık genetik yapısı detaylandırılmadığı için hastalık üzerine yapılan çalışmalar halen daha devam etmektedir (Miranda ve ark., 2016).

### **2.2.1. Kalça Displazisi**

Kalça displazisi kısaca kalçanın kusurlu gelişimi olarak tanımlanır (Çaptuğ, & Bilgili, 2006). Köpeklerde kalça displazisi; yaygın, çeşitli derecelerde eklem laksitesi ile karakterize, osteoarthritis gibi sekonder dejeneratif değişikliklerle sonuçlanabilen, bir ya da bazen her iki coxofemoral eklemi de etkileyen, ağrı ve topallık gibi klinik bulgulara neden olan, karmaşık, gelişimsel ve kalıtsal bir hastalıktır (Flückiger, 2007; Ginja, Silvestre, Gonzalo-Orden, & Ferreira, 2010; Kyriazis, & Prassinos, 2016; Lopez, & Schacher, 2015; Syrcle, 2017). Kalça displazisi, ilk kez 1935 yılında Schnelle tarafından tanımlanmış ve köpeklerde tanımlanan en yaygın ortopedik problem olarak düşünülmüştür (Coopman, Verhoeven, Saunders, Duchateau, Van Bree, 2008; King, 2017; Ledecy, Hluchy, Liptak, & Kuricova, 2016). Yine, kalça displazisi 1937'de Schnelle tarafından radyografilerde bilateral kongenital subluksasyon olarak tanındığı belirtilir (Henricson, Norberg, & Olsson, 1966). Köpeklerde kalça displazisi, kalça eklemde subluksasyondan çeşitli derecede kalça eklemi luksasyonuna neden olan, erken yaşta

acetabulum'da sığılaşma ve caput ossis femoris'te düzleşmeye neden olan, osteoartritis ile sonuçlanan bir hastalık olarak tanımlanır (Kapatkin, 2002, Kyriazis, & Prassinis, 2016; Smith, 1998).

### 2.2.2. Dirsek Displazisi

Dirsek displazisi, eklem uyumsuzluğu sebebiyle trochlea humeri'nin incisura trochlearis tarafından tam olarak sarılamaması sonucu oluşan intraartiküler dejeneratif lezyonlara verilen genel bir isimdir (Yardımcı, Çetinkaya, & Kürüm, 2010). Dirsek displazisi terimi ilk olarak 1961 yılında dirsek ekleminde görülen tüm anomalileri tanımlamak için kullanılmıştır (Narojek, Fiszdon, & Hanysz, 2008). Sonrasında, birçok yazar tarafından literatürde dirsek displazisi tanımlanmıştır (Flückiger, 1992; Fox, Bloomberg, & Bright, 1983; Olsson, 1974; Svenson, Audell, & Hedhammer, 1997; Walde, & Tellhelm, 1991). Standart derecelendirme sistemi, Uluslararası Dirsek Çalışma Grubu (International Elbow Working Group: IEWG) tarafından osteofit oluşumlarının miktarına göre belirlenmiştir (Beuing ve ark., 2000). Daha sonra 1993 yılında, IEWG tarafından tanımlanan dirsek displazisi terimi ayrılmış processus coronoideus medialis ulnae (APCM), humerus'un OC'si, birleşmemiş processus anconeus (BPA), artiküler kıkırdak hasarı ve dirsek eklemi uyumsuzluğu (EU) gibi patolojileri içeren bir hastalık olarak tanımlanmıştır (Michelsen, 2013). Günümüzde dirsek displazisi; BPA, APCM, OC dissecans (OCD) ve EU denen 4 temel primer lezyonun ayrı ayrı ya da birlikte bulunduğu bir hastalık kompleksi olarak tanımlanır (Remy, Neuhart, Fau, & Genevois, 2004).

- **BPA:** Processus anconeus'un ulna'ya kaynamaması olarak tanımlanır (Uluslan, & Bilgili, 2017). Neonatal dönemde processus anconeus kıkırdak dokudan oluşur. Bir ila 12 haftalık yaşta processus anconeus'ta birçok ossifikasyon merkezi tanımlanır ve bu ossifikasyon merkezleri ulna'dan ayrılan tek bir ossifikasyon merkezi ile kaynama oluşturur. Alman Çoban Köpek ırklarında bu kemiksel kaynama yaklaşık 16-20 haftalık yaşta ve tazılarda ise yaklaşık 14-15 haftalık yaşta gerçekleşir. Irk ve bireysel farklılıklar gözlenmesine rağmen (Barr, & Kirberger, 2006; Sjöstrom, Kasstrom, & Kallberg, 1998), eğer processus anconeus 20 haftalık yaşa kadar birleşmezse spontan bir birleşme

görülmeyecektir (Sjöstrom ve ark., 1998). Bu nedenle hastalığın 20 haftalık yaştan önce tanısı konamamaktadır (Uluslan, & Bilgili, 2017).

- **APCM:** Dirsekte görülen en yaygın displazi lezyonudur. Olguların yaklaşık %65'inde görülür ve köpeklerde görülen en yaygın ön ekstremite topallığıdır. APCM ilkin bir OCD lezyonu olarak düşünülmüş ve yapılan histolojik çalışmalar bunu desteklemiştir. Etkilenen köpeklerin processus coronoideus medialis ulnae'sinde yapılan incelemelerde bu kemikte mikro kırıkların olduğu belirlenmiştir (Burton, & Owen, 2008). APCM, dirsekte osteoartrozise yol açan en önemli nedendir. Ossifikasyon yaklaşık 20-22 haftalık yaşta tamamlanır. Hastalığa diğer nedenleri ise endokondral ossifikasyon bozukluğu ve buna bağlı oluşan OCD lezyonları, kıkırdak dejenerasyonları, nekroz ve çatlaklardır (Barr, & Kirberger, 2006; Burton, & Owen; 2008, Uluslan, & Bilgili, 2017). Eş zamanlı olarak processus coronoideus mediale'de ve condylus humeri medialis'de görülen lezyonların varlığı bazı yazarlar tarafından displazi lezyonlarının yeniden sınıflandırılmasına ve hastalığın “medial kompartman hastalığı” olarak tanımlanmasına yol açmıştır (Burton, & Owen, 2008; Kramer, Holsworth, & Wisner, 2006).
- **EU:** Uyumsuzluk terimi eklem yüzeylerindeki anatomik dizilimin bozulmasını tanımlamak için kullanılır (Burton, & Owen, 2008). Uyumsuzluk; humeroulnar, humeroradial ve radioulnar eklemlerde ayrı veya birlikte olarak gözlenebilir. EU, dirsek ekleminde oluşan basınç değişikliğinin bir sonucu olarak oluşur. Uyumlu bir eklem aralığının oluşabilmesi için radius ve ulna'nın eş zamanlı olarak büyümesi gerekir. Büyüme esnasında oluşan minimal sapmalar, dirsek ekleminde biyomekaniksel bozulmaya ve diğer patolojilerin oluşmasına yol açar (Burton, & Owen, 2008; Uluslan, & Bilgili, 2017).
- **OCD:** Endokondral ossifikasyonda meydana gelen bir aksaklık sonucu kıkırdak dokuda oluşan hasar OC olarak adlandırılır. Dokuların beslenme bozukluğu da kıkırdak dokuda fokal hasar meydana getirebilir. Hasarlı bölgeden bir parçanın koparak serbestleşmesi ile OCD oluşur (Uluslan, & Bilgili, 2017).

### **2.3. Köpeklerde Kalça ve Dirsek Displazisinin Prevalansı**

Köpeklerde, displazi kontrol programları uygulanmasına rağmen, displazi prevalansı oldukça yüksektir. Displaziler dejeneratif eklem hastalığı, ağrı, güçsüzlük ve azalan iş gücüne neden olduğu için en çok köpek sahiplerini, yetiştiricileri ve veteriner hekimleri kaygılandırmaktadır (Kapatkin, Fordyce, Mayhew, & Smith, 2002).

#### **2.3.1. Kalça Displazisinin Prevalansı**

Teorik olarak kalça displazisi, %70 oranında iri köpek ırklarında gözlemlendiği bildirilse de hastalık her köpek ırkında ve boyutlarına bakılmaksızın özellikle kondrodistrofik köpek ırklarında bildirilmiştir (Corral, 2018; Hughes, 2007; Kyriazis, & Prassinou, 2016). Hayvan Ortopedi Kurumunun (Ortopedic Foundation for Animal: OFA) verilerine göre Saint Bernard'ta %49,2; Newfoundland, İngiliz çoban köpeği ve Rottweiler'da %21,3; Alman Çoban Köpek ırkında %20,4; Samoyed ve Golden Retriever'da %20,1; Alaskan Malamute ve Labrador Retriever'da %12,2 ve Pug'ta %69,7 oranında insidans tespit edilmiştir (Kyriazis, & Prassinou, 2016). Kalça displazisine genetik olarak predispoze köpek ırkları normal bir kalça eklemi ile doğarlar ancak bu ırkların yaklaşık 2 aylık yaştaki radyolojik bulgularında eklem laksitesisi görülebilir. Özellikle 4-6 aylık yaştan itibaren köpeklerde dejeneratif eklem hastalığına ilişkin belirtiler gözlemlenebilir (Kapatkin ve ark., 2002). Kalça displazisinin tüm köpek popülasyonundaki prevalansı tam olarak bilinmemektedir. Yapılan bir çalışmada 5 yıllık periyotta alınan radyografiler değerlendirildiğinde kalça displazisinin tahmini prevalansı saf ırk köpeklerde %19,7 ve melez ırk köpeklerde ise %17,7 olarak belirlenmiştir (King, 2017, Lopez, & Schachner, 2015). Golden Retriever'lar için bu oran %9,3-73,0 arasında iken, Rottweiler'lar için ise bu oran %11,8-53,0 arasında değişmektedir (King, 2017; Syrcle, 2017). Aksine Miniature Schnauzer, Chihuahua, Maltese, Toy Poodle ve Dachshund köpek ırklarında kalça displazisi oranı daha düşüktür. Kalça displazisi görülme sıklığı ile ilişkili herhangi bir cinsiyet ayrımı olmadığı ancak kısırlaştırılmış ve özellikle erken yaşta kısırlaştırılmış erkek köpeklerde kalça displazisi gelişiminin arttığı bildirilmiştir (King, 2017; Syrcle, 2017).

### **2.3.2. Dirsek Displazisinin Prevalansı**

Köpeklerde dirsek displazisi, çoğunlukla iri ırklarda ve hızlı büyüme gösteren köpeklerde görülmesine rağmen orta boy veya Fransız Bulldog ve Dachshund gibi kondrodistrofik köpeklerde de görülür. Kalça displazisi gibi dirsek displazisi hızlı büyüyen erkek köpeklerde daha sıklıkla gözlenir (Beuing ve ark., 2000; Michelsen, 2013; Samoy ve ark., 2006; Trostel ve ark., 2003; Yardımcı ve ark., 2010).

BPA'ya Alman Çoban Köpeği, St. Bernard, Danua, Labrador Retriever, Pointer, Bloodhound, Wolfhound ve Newfoundland gibi iri ırk ve Bassethound, French Bulldog ve Dachshund gibi kondrodistrofik ırk köpeklerde rastlanmıştır. En yüksek insidans Alman Çoban Köpek ırkında rapor edilmiştir. Erkek köpekler dişi köpeklere göre iki kat fazla etkilenmektedir. BPA gözlenen köpeklerin %20-35'inde hastalık bilateral olarak seyretmektedir (Uluslan, & Bilgili, 2017).

Labrador Retriever, Rottweiler ve Bernese dağ köpeği APCM'den etkilenen ırklar arasındadır. Erkek köpeklerde APCM daha fazla görülür. Köpeklerde dirsek ekleminde APCM sıklıkla bilateraldir ve sağ ve sol ekstremitelerdeki şiddeti eşit orandadır (Trostel ve ark., 2003).

Köpeklerde dirsek displazisi ile ilişkili topallıkların yaklaşık %25'inden condylus humeri mediale'deki osteokondral lezyonlar sorumludur. OCD lezyonları büyük çoğunlukla erkek Labrador Retriever ırkı köpeklerde görülür. Enerji bakımından zengin diyet, kalsiyum ve fosfor, hızlı büyüme, aşırı egzersiz ve artmış doğum ağırlığı OC için predispoze faktörler arasında düşünülmektedir (Burton, & Owen, 2008). Dirsek displazisili olguların en az %12'sinde OC lezyonları ile birlikte APCM gözlenmiştir. Bu nedenle, processus coronoideus medialis ulnae'nin muayenesinin dikkatli yapılması gerekmektedir (Burton, & Owen, 2008). OCD ve APCM sıklıkla aynı ektremitede bir arada bulunur. BPA ise diğer lezyonlar ile birlikte aynı eklemdede daha seyrek olarak gözlenir (Trostel ve ark., 2003).

### **2.4. Köpeklerde Kalça ve Dirsek Displazisinin Etiyolojisi**

Henricson ve ark. tarafından 1966'da erken yaşta kalça ekleminde farklı derecelerde görülen eklem laksitesinin subluksasyona neden olduğu bildirildiğinden beri kalça displazisinin esas nedeni tam olarak detaylandırılmadı (King, 2017). Ancak kalça displazisinin gen ekspresyonları ile ilgili kesin

mekanizması hala çözülme de çevresel etkilenimlerle birlikte çoklu gen etkilerinin (poligenik) hastalığa neden olduğu kabul edilmiştir (Corral, 2018; King, 2017; Kyriazis, & Prassinis, 2016).

Dirsek displazisinde genetik, besleme farklılıkları, büyüme dengesizlikleri, OC ve travmanın etkili olduğu öngörülse de etiyooloji tam olarak bilinmemektedir. Yüksek enerjili diyet alımı, hızlı büyüme ve aşırı egzersiz ile birlikte genetik yatkınlık dirsek displazisi oluşumunda önemlidir (Michelsen, 2013).

#### **2.4.1. Çevresel Faktörler**

Köpekler genetik olarak kalça / dirsek displazisine predispoze doğmalarına rağmen hastalık kednilliğinden gelişir. Dış etkiler direkt displaziye neden olmasa da hastalığın şiddet derecesinin belirler (King, 2017). Aşırı beslenme, gelişim süresince yapılan egzersiz, kalsiyum ve D vitamininden zengin diyet ile besleme hayvanlarda hızlı iskelet gelişimine neden olduğu için hastalığın oluşumuna zemin hazırlar. Uygun bir diyet programı ve egzersiz rejimi hastalığın oluşumunu minimize eder (Corral, 2018). Yapılan bir çalışmada hastalığın düzenli beslenen köpeklerin ad libitum serbest besleme yapılan köpeklere oranla daha az görüldüğü bildirilir (Krontveit ve ark., 2010; Tekerli, & Yaprakçı, 2015). Benzer bir çalışmada ise ad libitum serbest besleme düzeyinin %75 düzeyinde azaltılması ile displazi oranının %67 azaltıldığı belirtilir (Ginja ve ark., 2010; King, 2017, Tekerli, & Yaprakçı, 2015). Labrador Retriever ırkı köpeklerde yapılan bir çalışmada düzenli besleme yapılan 24 köpeğin 7'sinde displazi görülürken ad libitum besleme yapılan 24 köpekten 16'sında displazi olduğu rapor edilmiştir (Kealy ve ark., 1992; Peterson, 2017).

#### **2.4.2. Genetik Faktörler**

Kalıtım derecesi, genleri aracılığıyla ebeveynlerden yavrulara geçen bir özelliktir. Ebeveynler ve yavrular arasındaki displazi gelişimi ile ilgili kalıtsal ilişki, belirli gen ekspresyonları, kalça ve dirsek eklemlerinin nasıl geliştiğini etkilemektedir. Bir çalışmada; her iki ebeveynin displazik olduğu durumda yavrularda %85, bir ebeveynin displazik olduğu durumda yavrularda %52, her iki

ebeveynin normal olduğu durumda yavrularda %37,5 oranında displazik eklem hastalığı görüldüğü bildirilir (Peterson, 2017).

## **2.5. Kalça ve Dirsek Displazisinin Patogenezi**

### **2.5.1. Kalça Displazisinin Patogenezi**

Köpeklerde kalça displazisi bir eklem hastalığı olduğu bilinse de bu hastalığa predispoze olan köpeklerde genel farklı bozuklukların da olduğuna dair bilgiler yer almaktadır. Kalça eklemi gevşekliği olan yavrular yaşamlarının ileri döneminde osteoartritis (OA) gelişimi için yüksek riske sahiptir. Acetabular kalça displazisi, eklem gevşekliği ve dorsal acetabular kenarda aşırı eğim ile karakterize sekonder OA'ya neden olurken, femoral kalça displazisi, collum femoris'te çeşitli anormalliklere yol açar. Bu durum, eklem yüzeylerinde bozulma, EU ve capsula articularis'in gerilmesi ile sonuçlanır (Vezzoni, 2007). Yani, eklem gevşekliğine bağlı eklemde sublüksasyon / luksasyon ve OA görülür (King, 2017).

- **Eklem Gevşekliği:** Kalça displazisi eklem gevşekliğine neden olur ancak eklem gevşekliğine neden olan faktörler tam olarak bilinmemektedir. Eklem gevşekliği ve dejeneratif eklem hastalığı arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılması için Smith ve ark. (1990) tarafından eklem gevşekliği iki gruba ayrılmıştır.
  - **Pasif eklem gevşekliği:** Köpek ayaktayken belli değildir ancak derin sedasyon / genel anestezi altında yapılan palpasyon ya da radyolojik muayene ile eklem gevşekliği belirlenir (Captug, & Bilgili, 2006).
  - **Fonksiyonel eklem gevşekliği:** Ayakta olan köpeklerin kalçalarına yük bindiğinde şekillenen eklem gevşekliği olarak ifade edilir (Captug, & Bilgili, 2006; Kapatkin ve ark., 2002; King, 2017).

Eklem gevşekliğinin, sinoviyal sıvı miktarı ile ilişkili olduğu tahmin edilmektedir. İntraartiküler basınçtaki artış, sinoviyositlerin boyutlarında azalmaya neden olarak eklem kapsülündeki geçirgenliği artırır ve eklem sıvısının birikimine yol açar. Ligamentum teres femoris, capsula articularis ve dorsal acetabular kenar (DAK) kalça eklemine primer anatomik sabitleyicileridir. Capsula articularis ile birlikte sinoviyal sıvı da güçlü bir sabitleyici etki yapar (King, 2017).



- **Subluksasyon:** Subluksasyonun fonksiyonel eklem gevşekliği sonucu meydana geldiği düşünülür. Displazik kalçada, caput femoris laterale doğru yer değiştirir. Köpeklerde eklem dejenerasyonuna neden olan eklem gevşekliğinin yürüyüşün salınım aşamasında (swing phase) meydana geldiği tahmin edilir. Artan sinoviyal sıvı varlığı caput femoris'te teorik olarak belirgin bir subluksasyona neden olur (King, 2017).  
Pelvisin gelişimi sırasında oluşan değişiklikler, pelvisin kemik yapısı ile ilişkili biyomekanik faktörler ve lumbosakral anormallikler kalça displazisi gelişimini etkiler. Eklem gevşekliği ile ilgili radyolojik bulgular en erken 2 aylık yaşta görülebilir (King, 2017).
- **OA gelişimi:** Kalça displazili genç köpeklerde eklem gevşekliği ve subluksasyon görülse de topallığın sebebinin sekonder OA gelişimi olduğu düşünülür. OA'nın gelişimi bifazik olarak tanımlanır; hastalık 2 yaşından önce gelişir ve hayvan geriatrik hale geldiğinde OA gelişir. Genç köpeklerde klinik bulgu olarak eklem kapsülasında yırtık, eklem kapsülasında inflamasyon ve DAK'ta mikro kırıklar görülür. Bu hasara yanıt olarak periartiküler fibrozis yani OA oluşur. OA'ya ilişkin ilk radyolojik bulgular en erken 4-6 aylık yaşta görülebilir (King, 2017).

### 2.5.2. Dirsek Displazisinin Patogenezi

Dirsek displazisinin lezyonları olan BPA, APCM, OCD ve EU'nun gelişimi için üç temel mekanizma tanımlanmıştır. Bunlar; OC, incisura trochlearis displazisi ve radius ve ulna'nın asenkronize büyümesidir (Trostel ve ark., 2013). Başka bir şekilde bu üç mekanizma OA, farklı EU görünüşleri ve dirsek eklemine karşı biyomekanik kuvvet uyumsuzlukları olarak da tanımlanır. Tüm bu bilgiler, farklı şekilde görülen EU'nun en muhtemel mekanizma olduğunu ve OA'nın ise bazı köpeklerde önemli rol oynadığını gösterir. Biyomekaniksel uyumsuzluğa ait bilgiler halen daha net değildir (Michelsen, 2013).

- **OC:** Endokondral ossifikasyonda bir problem veya inflamasyon olmaksızın gelişen bir patolojinin sonucudur. OC'in etiyopatogenezi tam olarak anlaşılmamıştır ancak kondral / subkondral kan akımındaki aksaklığın sonucu olarak oluştuğu kabul edilir (Michelsen, 2013). Kıkırdakta sonradan meydana

gelen bir defekt, iskelet gelişimi boyunca endokondral ossifikasyonun gecikmesine veya aksamasına neden olur (Olsson, 1993). OC gelişiminde oluşan ilk lezyon hasarlı kıkırdak matriks üretimi ile kondrosit farklılaşmasına, mineralizasyonun gecikmesine ve etkiyen mekaniksel kuvvetler ile de hasarlı eklem yüzeyinde OC oluşumuna yol açar (Trostel ve ark., 2003). Köpeklerde condylus humeri medialis'te şekillenen OC, dirsek displazisi görülen bazı köpeklerde kıkırdak hasarı gelişimi açısından önemlidir. Temas halindeki eklem yüzeyleri arasındaki uyum bozukluğu sebebi ile eklemden görülen kıkırdak kaybı daha yaygındır. Bu durum "kissing lesion" olarak tanımlanan lokal bir hasar ile sonuçlanır (Michelsen, 2013). Ayrıca condylus humeri mediale lezyonları, subkondral bölgede travmatik hasar sonucu iskemi ve sonrasında subkondral spongiöz tabakada kırık meydana getirir (Burton, & Owen, 2008).

- **EU:** Dirsekte radioulnar eklem, humeroulnar eklem ve humeroradial eklem olmak üzere üç eklem bulunur. Bu eklemlerde tanımlanan üç tip eklem uyumsuzluğu mevcuttur. Bunlar; radioulnar uzunluk uyumsuzluğu, humeroulnar uyumsuzluk ve radioulnar incisura uyumsuzluğudur (Michelsen, 2013).
- **Radioulnar uzunluk uyumsuzluğu:** Kısa olan radius'un normal fizyolojik yüklerini ulna'nın processus coronoideus mediale'sine aktardığı düşünülür. Tekrarlayan yüklenmeler subkondral kemikte dayanımı azaltan bir mikro hasara neden olur. Bir çalışmada APCM'li 38 köpekte processus coronoideus mediale eksiz edilerek incelenmiş, mikro hasar ve osteosit kaybını içeren histolojik bulgular rapor edilmiştir (Danielson, Fitzpatrick, & Muir, 2006). Kısa radius'un aksine kısa ulna, caput humeri'yi proksimale doğru yerinden çıkarır ve processus anconeus'un üzerine yerleştirir. Bu da 20-22 haftalık iri ırk köpeklerde processus anconeus'taki kemiksel birleşmeyi hasara uğratarak ileri dönemlerde BPA oluşumuna yol açabilir (Barr, & Kirberger, 2006; Burton, & Owen, 2008; Michelsen, 2013; Uluhan, & Bilgili, 2017).
- **Humeroulnar uyumsuzluk:** Incisura ulnaris'in radial eğimi trochlea humeri'nin eğiminden daha az olduğu için ya da nispeten uzun olan radius'un caput humeri'yi incisura ulnaris'ten kraniale doğru yer değiştireceğinden dolayı humeroulnar uyumsuzluğun olduğu ileri sürülür (Proks, Necas, & Stehlik, 2011). Humeroulnar uyumsuzluğun en yaygın nedeni humerus'un radial yer

değiştirmesidir. Eklem subluksasyonu ve dirsek displazisi arasında bir ilişki olduğu düşünülse de ırk farklılıklarına rağmen incisura ulnaris'in şekli ile humeroulnar uyumsuzluk arasında bir ilişki olduğu söylenemez. Humeroulnar uyumsuzluk daha sıklıkla radioulnar uyumsuzluğun bir formu olarak tanımlanır (Michelsen, 2013).

- **Radioulnar incisura ve biceps brachialis uyumsuzluğu:** Bu konuda iki potansiyel mekanizma ileri sürülmüştür. Bunlardan birincisi, processus coronoideus'un ezilmesine neden olan incisura'daki radio-ulnar problem, ikincisi ise fleksiyonda processus coronoideus'un biceps brachialis kas grubu tarafından komprese edilmesidir. İncisura uyumsuzluğu; ligament gevşekliği, radius ve ulna arasındaki zayıf uyum gibi birçok faktörden kaynaklanır (Michelsen, 2013).
- **İncisura Trochlearis Displazisi:** Köpeklerde dirsek displazisinin patogenezi, Bernese dağ köpeklerinde incisura trochlearis displazisi olarak öne sürülmüştür (Wind, 1986; Wind, & Packard, 1986). Dirsek eklemindeki EU birçok anomalinin sonucu olarak ortaya çıkan hastalık olarak tanımlanır (Trostel ve ark., 2003).

BPA'nın patogenezi uzun yıllardır tartışmalıdır. Bassethound ve Dachshund ırkı köpeklerde BPA ile ilgili yapılan bir çalışmada, trochlea humeri'den processus anconeus üzerine yapılan makaslama kuvvetlerinin distal ulnar epifizlerin prematüre kapanmasına neden olduğu bildirilir (Herron, 1971; Sjöstrom ve ark., 1998). Processus anconeus'taki ossifikasyon, OC nedeniyle bozulur ve böylece processus anconeus üzerinde mekanik stres artar ve zayıflamış olan kırıkta bulunan kemik birleşmesine engel olur (Barr, & Kirberger, 2006; Sjöstrom ve ark., 1998; Ulsan, & Bilgili, 2017).

APCM'nin patogenezi genetik, beslenme ve egzersiz gibi birçok faktör rol oynar. Köpeklerde processus coronoideus medialis'te görülen basınç artışı, radius ve ulna arasında asenkronize büyümeye ya da uyumsuz bir incisura trochlearis'e yol açar. APCM için kabul gören patogenezi; büyüme esnasındaki uyumsuzluktur (az gelişmiş incisura ulnaris ya da kısa radius). Bu durum processus coronoideus üzerine normalden daha fazla yük aktarımına ve ileri dönemde bu bölgede çatlak ya da kırık şekillenmesine neden olur (Burton, & Owen, 2008; Ulsan, & Bilgili, 2017). Bununla birlikte processus coronoideus'un travmaya bağlı vasküler hasarı veya

musculus biceps brachii'nin gergin olması gibi nedenler de APCM gelişiminde önemli olmaktadır (Uluslan, & Bilgili, 2017).

## **2.6. Kalça ve Dirsek Displazisine Tanısal Yaklaşım**

### **2.6.1. Kalça Displazisinin Klinik Bulguları ve Ortopedik Muayenesi**

#### **2.6.1.1. Klinik Bulgular**

Kalça displazisinin farklı klinik bulguları bulunur. Orta dereceden şiddetliye değişen derecede akut veya kronik kalça eklemi ağrısı görülür. Hastalık ilerleyici ve hastanın yaşına bağlı eklem patolojisi değiştiği için klinik bulgular da farklılık gösterebilir. Genç köpeklerde uni/bilateral arka ekstremite topallığı en belirgin bulgudur. Köpekler genellikle hareket etmek istemezler hatta koşma, zıplama, tırmanma ve merdiven çıkmaya bile isteksizdirler. Özellikle hızlı yürüme esnasında kısa adım atma, koşarken veya merdiven çıkarken eş zamanlı her iki arka ekstremiteyi kullanma (tavşan yürüyüşü) görülür (Ginja ve ark., 2010; Kyriazis, & Prassionos, 2016). Tavşan yürüyüşü, her iki kalça ekleminde şiddetli dejenerasyonun göstergesidir (Captug, & Bilgili, 2007). Aşırı gevşek kalça ekleminde anormal hareketlilik ve subluksasyona bağlı oluşan ağrı da diğer bulgulardır. Bazı genç köpeklerde bulgu görülmeyebilir bu nedenle hastalık bazen subklinik seyir de izler (Ginja ve ark., 2010; Kyriazis, & Prassionos, 2016).

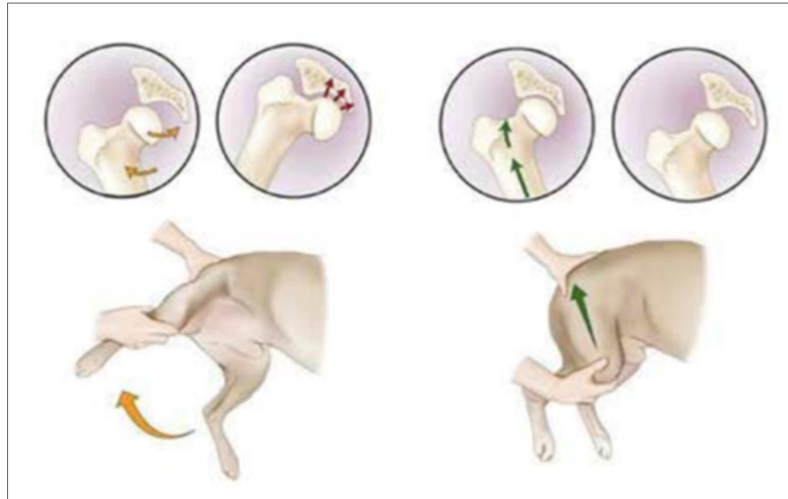
#### **2.6.1.2. Ortopedik Muayene**

Kalça displazisinden şüphelenilen köpeklerin ilk muayenesi genellikle 5-10 aylık yaşta yapılır (Fossum, 2013). Klinik muayene; köpek dinlenme halindeyken, yürürken, tırıs giderken ve kuvvetli bir egzersiz sonrasında yapılmalıdır. Köpekler yürüyüş esnasında ve ayaktaiken inspekte edilmelidir. Şiddetli kalça displazili köpeklerde subluksasyon ayaktaiken gözlenir ve tipik olarak trochanter major'un dorsale ve laterale doğru çıkıntı yaptığı görülür (Ginja ve ark., 2010; Kyriazis, & Prassinios, 2016). Kutuvari kalça, kalça eklemindeki subluksasyon nedenli oluşan ve yürüyüş esnasında gözlenen bir durumdur. Normal bir kalça ile karşılaştırıldığında dorsale ve laterale doğru yer değiştirmiş olan caput femoris, trochanter major'u dorsale ve laterale doğru çıkıntılı hale getirir. Böylece kalça yuvarlak bir kareye yani kutuvari kalça yapısına benzer. Sublukse olan caput femoris abduksiyonda ağrıya

neden olur. Bu ağrının sebebi yangılı olan capsula articularis üzerine binen fazla yükten kaynaklanmaktadır. Bazen, yürüyüş esnasında sublukse olan caput femoris'in acetabulum'a girip çıkarken tıkırtı sesi de duyulabilir (Captug, & Bilgili, 2007).

- a. Abduksiyon eksternal rotasyon testi:** Kalça displazisi için spesifik bir test değildir ancak dorsal acetabular kenara bası uygulandığı için bölgedeki yangı hakkında bilgi verir. Muayeneyi yapan hekim sağ elini hastanın sağ dizine yerleştirir ve dizi kullanarak sağ kalçaya rotasyon ve fleksiyon yaptırır. Hastanın tepkisiz kalması testin negatif olduğunu gösterir. Büyük ırk köpeklerde hekim sağ elini diz ekleminin dorsoline ve sol elini ise hayvanın kalçasına koyar ve sağ eli ile femur'u geriye doğru çekerek ekstensiyon yaptırır. Algılanan tepki testin pozitif olduğunu gösterir (Captug, & Bilgili, 2007; Yavru, 2012).
- b. Kalça subluksasyon testi:** Kalça displazisi için spesifik bir test olarak kabul edilmiştir. Yangılı capsula articularis test edilir. Bu test için hekim sol elini dizin lateral yüzüne koyarak kalçanın abduksiyonunu önlemeye çalışırken bir yandan da ilium'u mediale iter ve femur'u laterale çeker. Femur'un laterale çekilmesi ile kalça eklemi sublukse olur ve ağrı oluşur. Hastanın ağrıya karşı tepki vermesi testin pozitif olduğunu gösterir (Captug, & Bilgili, 2007; Yavru, 2012).
- c. İliopsoas testi:** Topallığın kaslardan kaynaklı olup olmadığını belirlemek için hasta uyanırken yapılan bir testtir (Captug, & Bilgili, 2007; Yavru, 2012).
- d. Redüksiyon açısının ölçülmesi:** Köpek anestezi altında ve dorsal yatış pozisyonunda iken gerçekleştirilir. Ölçüm, elektronik goniometre aracılığı ile yapılır. Goniometrenin uç kısmı musculus pectineus'un caudaline yerleştirilirken, distal ucu ise diz ekleminin kenarına değdirilir ve redüksiyon açısı cihazdan öğrenilir. Bu açı bize eklem gevşekliği hakkında bilgi verir (Captug, & Bilgili, 2007; Yavru, 2012).
- e. Subluksasyon açısı:** DAK, eğimin belirleyici faktörüdür. Acetabulum osteofitik üremeler ile dolması veya ligamentum teres femoris'in kalınlaşması, bu açının artmasına neden olur. Eklem gevşekliği olmayan köpeklerde subluksasyon açısı ölçülmez. Subluksasyon açısı  $<5^{\circ}$ 'ye kadar ise hafif derece,  $5-10^{\circ}$  arasında ise hafif/orta şiddette,  $>10^{\circ}$  ise ileri derece kalça displazisi tanısı konur (Yavru, 2012).

f. **Ortolani testi:** Eklem gevşekliğinin tespiti amacı ile uygulanan fiziksel ve manipülatif bir testtir. Ortolani testinin pozitif olması kalça displazisinin kesin bir kanıtı değildir. Köpek lateral yatış pozisyonuna alınır (dorsal yatış pozisyonu da tercih edilebilir). Hekim hayvanın arkasında durarak dizin üst kısmını sıkıca kavrar. Femur'lar muayene masasına paralel konumda olmalıdır. Pelvis bir el ile desteklenirken, diğer el subluksasyon yapmak için femur'un condylus'larından kuvvet uygular. Sonra diz yavaşça kalça ekleminin redüksiyonu için abduksiyona getirilir. Kalça ekleminin redüksiyonu için yapılan palpasyon sırasında duyulan tıkrıtı sesi Ortolani testinin pozitif olduğunu gösterir (Şekil 5) (Captug, & Bilgili, 2007; Ginja ve ark., 2010; Kyriazis, & Prassinis, 2016; Yavru, 2012). Fibrozis, capsula articularis'in kalınlaşması ya da caput femoris ve acetabular kenardaki yıkımlanmanın varlığı, tıkrıtı sesinin oluşmasına neden olur (Captug, & Bilgili, 2007; Ginja ve ark., 2010; Kyriazis, & Prassinis, 2016; Yavru, 2012).



Şekil 5. Ortolani testi; caput femoris'in subluksasyonu ve redüksiyonu (Kyriazis, & Prassinis, 2016).

g. **Barlow testi:** Anestezi altında uygulanan bir yöntemdir. Hasta dorsal yatış pozisyonunda, pelvis ise muayene masasına paralel konumda olmalıdır. Sol elin avuç içi hayvanın sağ dizinin laterale yerleştirilir. Sol baş parmak femur'un condylus medialis'i üzerinde yer almalıdır. Kalça eklemi abduksiyonda tutularak caput femoris'in acetabulum içerisinde olması sağlanır ve sonrasında kalça eklemi yavaşça adduksiyona getirilir. Caput femoris'in yer değiştirmesi testin pozitif olduğunu gösterir. Bazı kronik olgularda capsula articularis kalınlaşır ve caput femoris'in yer değiştirmesini hissetmek güçleşir. Böyle durumlarda hekimin tecrübesi önemlidir (Captug, & Bilgili, 2007; Ginja ve ark., 2010).

**h. Barden palpasyon testi:** Altı-sekiz haftalık yavrularda kalça eklemi luksasyonunun tespiti için uygulanır. Köpek lateral yatış pozisyonuna getirilir. Hekim sağ elinin baş parmağını tuber ischiadicum'a ve orta parmağını ise sol ala ossis ilium'a yerleştirir. Sol elinin işaret parmağı trochanter major üzerine yerleştirilerek femur kavranır. Trochanter major laterale döndürülürken proksimal femura kuvvet uygulanır. Elde edilen değişim tecrübeli bir hekim tarafından kaydedilir (Captug, & Bilgili, 2007; Ginja ve ark., 2010). Normal bir kalça eklemi için bu değer 1-2 mm, şüpheli bir kalça eklemi için 3-4 mm ve displazik bir kalça eklemi için ise 5-6 mm'dir. İleri derece displazik kalça eklemi için bu değer 6 mm'den fazla olmaktadır (Captug, & Bilgili, 2007; Ginja ve ark., 2010).

### **2.6.2. Dirsek Displazisinin Klinik Bulguları ve Ortopedik Muayenesi**

Köpeklerde fiziksel ve ortopedik muayene sırasıyla yapılmalıdır (Trostel ve ark., 2003). Bilateral displazik lezyonlar olguların %47'sinde meydana geldiği için, her iki dirsek eklemi klinik ve radyolojik olarak incelenmelidir (Samoy ve ark., 2011). Fiziksel muayenede köpeğin normal ve tırıs yürüyüşündeki topallık ile sekiz şekilde dairede çizerkenki anormallikler tanımlanmalıdır (Trostel ve ark., 2003). Ayakta yapılan muayenede simetrik inceleme yapılmalı, her iki ekstremitedeki kas atrofileri ve yumuşak doku şişkinlikleri değerlendirilmelidir (How, 2018).

#### **2.6.2.1. Klinik Bulgular**

Köpeklerde vücut ağırlığının %60'ı ön ekstremiteler tarafından taşınır ancak dirsek displazisi nedeni ile ağrı duyan köpeklerde vücut ağırlığının ancak %40-50'si ön ekstremitelere verilir. Dirsek displazili köpeklerde kısa adım atma, yatarken ya da ayağa kalkarken zorlanma, aşırı egzersiz sonrası artan ve ilerleyen uni ya da bilateral topallık gözlenir. Dirsek displazili çoğu köpek, dirseğini abduksiyonda tutar ve carpus abduksiyonda olacak şekilde oturur ve kalkar (Samoy ve ark., 2011; Trostel ve ark., 2003).

### **2.6.2.2. Ortopedik Muayene**

Hastanın alışması için önce normal ekstremite ile muayeneye başlanabilir. Muayene; falankslardan omuza doğru yapılmalı, stabilite, krepitasyon, ağrı, anormal hareket açısından eklem değerlendirilmelidir (How, 2018). Palpasyonda, dirsek eklemi kapsülündeki kalınlaşma veya effüzyondan ileri gelen şişkinlik, kas atrofileri, ağrı ve krepitasyon hissedilebilir. Dirsek eklemi fleksiyon ve ekstensiyona getirildiğinde veya antebrachium'a pronasyon ve supinasyon yaptırıldığında ağrı algılanabilir (Trostel ve ark., 2003). Şiddetli artrozis görülen olgularda pasif eklem hareketlerinde krepitasyon hissedilebilir (How, 2018). Bazı köpeklerde OA'ya bağlı ağrı nedeniyle dirsek eklemi hareketi azalır (Samoy ve ark., 2011; Trostel ve ark., 2003). Köpek ayakta iken periartiküler veya artiküler dirsek eklemi şişkinlikleri, epicondylus humeri lateralis ve olecranon palpe edilmelidir (How, 2018).

## **2.7. Kalça Displazisinin Tanısında Kullanılan Görüntüleme Yöntemleri**

Kalça displazisi tanısı köpek doğduğunda konulamaz. Çünkü bu hastalık, hayvanın büyüme evresinde, eklem laksisite ve uyumsuzluğunun sonucu olarak oluşan gelişimsel bir hastalıktır ve ancak 1 yaşında kemik olgunluğuna ulaşan köpeklerde kesin olarak tanınır. Radyoloji, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve artroskopi gibi birçok görüntüleme yöntemi kalça displazisinin tanısında kullanılır. Bu görüntüleme yöntemleri ile hastalığın erken tanısı ve progresyonu ile birlikte uygulanacak etkin tedavi seçeneği belirlenebilir (Butler, & Gambino, 2017). Radyoloji, köpeklerde kalça displazisinin tanısı ve kalça eklemi değerlendirmesi için altın standart olarak kabul edilir (Schachner, & Lopez, 2015).

### **2.7.1. Kalça Displazisinin Tanısında Radyografi**

Kalça displazisi, radyografik olarak eklem gevşekliği ya da OA'nın tespiti ile tanımlanabilir. Radyologlar, kalça displazisinde radyografik incelemeyi 1935 yılından beri kullanmaktadır (Butler, & Gambino, 2017). Dünya çapında, köpeklerde radyolojik olarak coxae femoral eklem konformasyonu ve dejeneratif değişiklikleri değerlendirmede kullanılan farklı ölçüm yöntemlerine sahip popüler,



standartlaştırılmış birçok değerlendirme sistemi bulunmaktadır (Schachner, & Lopez, 2015).

### **2.7.1.1. Kalça Displazisinin Skorlanması**

Uluslararası üç farklı skorlama yöntemi bulunmaktadır. Bunlar; FCI-Fédération Cynologique Internationale (FCI), Orthopedic Foundation for Animals (OFA) ve British Veterinary Association / The Kennel Club (BVA/KC)'dir (Butler, & Gambino, 2017; Flückiger, 2007). Bir diğer değerlendirme yöntemi ise Pennsylvania Hip Improvement Program (Penn HIP)'tir (Flückiger, 2007).

#### **2.7.1.1.1. FCI Skorlama Sistemi**

FCI, 80 ulusal bilirkişinin yer aldığı, Rusya, Güney Amerika ve Asya gibi birçok Avrupa ülkesinde yer alan bir kuruluştur. FCI bilimsel komitesine göre bu skorlama sistemi, normal kalça eklemine yansıtan A'dan şiddetli displazik kalça eklemine yansıtan E'ye kadar 5 dereceli bir skorlama sistemini kapsar. Skorlama sistemine göre kalça displazisinin dereceleri; Norberg Açısı (NA) ve bunun yanında acetabulum ile caput femoris'in uyumu, subluksasyonun derecesi, acetabulum'un şekli, derinliği ve sekonder eklem hastalığının belirtileri (OA'in derecesi) gibi subjektif kalça konformasyon parametrelerine göre belirlenir (Flückiger, 2007; Schachner, & Lopez, 2015). NA, sağ ve sol caput femoris'in merkezlerini birleştiren yatay bir çizgi ve her bir merkez ile ilgili acetabulum'un cranial kenarına çizilen çizgi arasında kalan açıyı ifade etmektedir (Schachner, & Lopez, 2015). Kalça eklemine radyografik değerlendirilmesi, köpeklerde üreme izni almak için zorunlu bir ön koşul olarak son 40 yıldır birçok batı ülkesinde uygulanmaktadır. FCI skorlama sistemine göre resmi değerlendirme için köpekler en az 1 yaşında olmalıdır. Orta ya da şiddetli kalça displazili köpeklerin üretilmesi çoğu ülkede yasaklanmıştır. Hafif dereceli displazik kalçaya sahip olan köpeklerde ise belirli üreme kısıtlamaları yapılmaktadır (Flückiger, 2007).

FCI skorlama sistemine göre değerlendirme yapılırken bakılması gereken 6 farklı kriter bulunmaktadır. Bunlar;

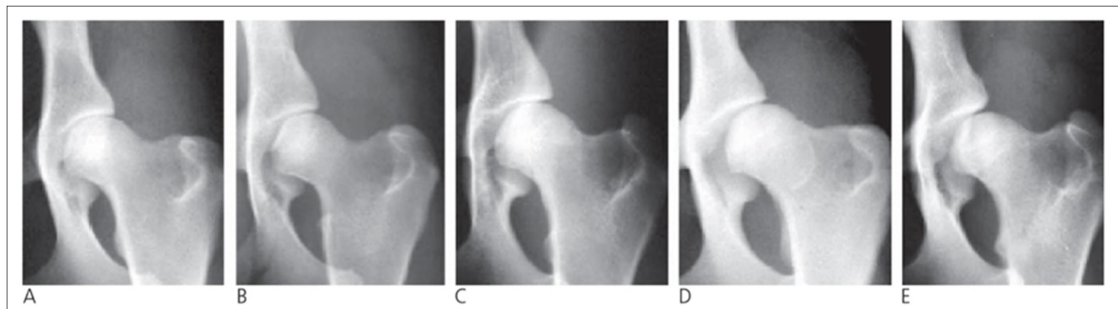
1. Bacaklar ekstensiyonda iken ventrodorsal (VD) radyografide NA ölçülmesi,
2. Caput femoris'in merkezinin DAK ile ilişkisi,

3. Craniolateral acetabular kenarın şekli,
4. Cranial acetabular subkondral kemiğin kalınlığı ve şekli,
5. Caput ve collum femoris'in şekli,
6. Collum femoris'in caudolateral kenarındaki osteofitler (Morgan çizgisi) (Flückiger, 2007).

FCI skorlama sistemi değerlendirme kriterlerine göre derecelendirme yaparken kullanılan şema (Şekil 5) ve radyolojik görünüm (Şekil 6) aşağıda gösterilmektedir (Flückiger, 2007).

<b>A</b>	<b>Normal Kalça Yapısı</b> : Caput femoris ve acetabulum uyumludur. Craniolateral acetabular kenar keskin ve hafif derecede yuvarlaklaşmış olarak görünür. Eklem aralığı dar, NA'sı yaklaşık 105°'dir. Craniolateral kenar caput femoris'i caudolateral yönde çevrelemektedir.
<b>B</b>	<b>Neredeyse Normal Kalça Yapısı</b> : Caput femoris ve acetabulum hafiften uyumsuz ve NA'sı yaklaşık 105°'dir. Ya da caput femoris ve acetabulum uyumlu ve NA'sı 105°'nin altındadır.
<b>C</b>	<b>Hafif Dereceli Kalça Displazisi</b> : Caput femoris ve acetabulum uyumsuzdur. NA'sı yaklaşık 100°'dir. Craniolateral acetabular kenarda hafif dereceli bir düzleşme vardır. Cranial, caudal veya dorsal acetabular kenarda ya da caput femoris ve collum femoris'te osteoartritise ilişkin herhangi bir bulgu yoktur.
<b>D</b>	<b>Orta Dereceli Kalça Displazisi</b> : Acetabulum ve caput femoris arasında subluksasyon ile birlikte belirgin bir uyumsuzluk vardır. NA'sı 90°'den büyüktür. Craniolateral kenarda düzleşme ve osteoartritik belirtiler mevcuttur.
<b>E</b>	<b>Şiddetli Kalça Displazisi</b> : NA'sı 90°'nin altındadır. Craniolateral acetabular kenar belirgin bir şekilde düzleşme vardır. Caput femoris deforme olmuş (mantar şekilli/düzeleşmiş) ve osteoartritik belirtiler mevcuttur.

Şekil 5. Köpeklerde kalça displazisinin derecelendirmesinde kullanılan FCI şeması (Flückiger, 2007).



Şekil 6. FCI skorlama sistemine göre radyolojik görünüm (Flückiger, 2007).

#### 2.7.1.1.2. OFA Skorlama Sistemi

OFA skorlama sistemi sadece Amerika Birleşik Devletleri ve Kanada tarafından benimsenmiş bir skorlama sistemidir. Resmi bir skorlama yapabilmek için

köpeklerin 2 yaşından büyük olmaları gerekmektedir. Bu skorlama sistemine göre köpekler 3 dereceli 2 gruba ayrılırlar. Normal kalça yapısına sahip köpekler mükemmel, iyi, orta ve sınırdaki olarak; displazik kalça yapısına sahip köpekler ise hafif, orta ve şiddetli olarak derecelendirilir (Flückiger, 2007; Kyriazis, & Prassinos, 2016; Lopez, & Schachner, 2015).

OFA skorlama sistemine göre değerlendirme yapılırken aşağıdaki 9 kriter dikkate alınır;

1. Craniolateral acetabular kenar,
2. Cranial acetabular kenar,
3. Caput femoris,
4. Fovea capitis,
5. Fossa acetabularis,
6. Caudal acetabular kenar,
7. DAK,
8. Caput femoris ve collum femoris'in birleşme noktası,
9. Fossa trochanterica (Kyriazis, & Prassinos, 2016).

#### **2.7.1.1.2.1. Normal Kalça Yapısı**

Mükemmel kalça yapısına sahip köpeklerde, caput femoris ve acetabulum'un uyumu çok iyidir ve eklem aralığı minimaldir. Acetabulum, caput femoris'in neredeyse tamamını sarar. İyi kalça yapısına sahip köpeklerin kalça eklemi mükemmelden biraz daha az uyumludur ve caput femoris, acetabulum'a tam oturmaktadır. Orta kalça eklemi yapısına sahip köpeklerin eklemlerinde minimal düzensizlikler mevcuttur. Kalça eklemi aralığı subluksayona neden olan minimal uyumsuzluk nedeni ile daha geniştir. Ağırlık taşıyan DAK'ta hafif dereceli basıklık vardır. Bu durum acetabulum'un sığ olmasına neden olur. Sınırdaki olan kalçaya sahip köpeklerde uyumsuzluk mevcuttur ancak artritik değişiklikler yoktur. Artritik değişiklikler köpeğin displazik olduğunu göstermektedir (Flückiger, 2007).

#### **2.7.1.1.2.2. Displazik Kalça Yapısı**

Hafif dereceli displazik olan köpeklerde caput femoris'in kısmen subluksasyon olması eklem uyumsuzluğuna ve eklem aralığının genişlemesine neden olur.

Acetabulum sığdır ve caput femoris'in bir kısmını sarmaktadır. Artritik değişiklikler genelde yoktur ancak köpek yaklaşık 24-30 aylık iken tekrar değerlendirilmelidir. Orta derecede displazik olan köpeklerde subluksasyon belirgindir ve caput femoris sığ olan acetabulum içerisine çok zor oturur. Sekonder artritik değişiklikler yalnızca collum femoris ve caput femoris'te görülür. İleri derecede displazik olan köpeklerde, subluksasyon belirgindir ve caput femoris'in bir kısmı veya tamamı sığ olan acetabulum'dan dışarıda yer alır. Kalça ekleminde yaygın sekonder artritik kemiksel değişiklikler görülür (Flückiger, 2007).

### **2.7.1.1.3. BVA/KC Skorlama Sistemi**

BVA/KC, İngiltere, İrlanda, Avustralya ve Yeni Zelanda'da kullanılan bir skorlama sistemidir. Resmi değerlendirme için köpeğin 1 yaşın üzerinde olması gerekir. Çip numarası ve eğer var ise KC kayıt numarası röntgen filmlerinde belirtilmelidir. Eklemlerin her biri 9 kritere göre değerlendirilir. Bu kriterlerde NA, subluksasyon (2 kriter), acetabulumun şekli ve derinliği (5 kriter; DAK, cranial acetabular kenar, caudal acetabular kenar, cranial etkilenimli acetabular kenar, fossa acetabularis), caput ve collum femoris'teki şekil ve değişiklikler (2 kriter; caput femoris'in yeniden yapılanması, collum femoris'teki osteofitik üremeler) yer alır. Skorlama 3 panelist tarafından yapılır (Flückiger, 2007; Lopez, & Schachner, 2015).

BVA skorlama sistemine göre eklemler aşağıdaki 9 kritere göre değerlendirilir.

1. NA,
2. Subluksasyon derecesi,
3. Cranial acetabular kenar,
4. DAK,
5. Craniolateral acetabular kenar görüntüsü,
6. Fossa acetabularis,
7. Caudal acetabular kenar,
8. Caput/collum femoris'teki ekzostozlar,
9. Caput femoris'in yeniden şekillenmesi (Flückiger, 2007; Lopez, & Schachner, 2015).

#### **2.7.1.1.4. Penn HIP Skorlama Sistemi**

Pennsylvania Üniversitesi'ndeki araştırmacılar, köpeklerde kalça yapısını değerlendirmek için 1994'te kantitatif bir yöntem geliştirmişlerdir. Penn HIP, pasif eklem gevşekliğini ölçen objektif bir radyolojik değerlendirmedir. Penn HIP değerlendirmesi, sertifikalı radyologlar tarafından 3 farklı radyografi alınarak yapılır. Dejeneratif kalça eklemi hastalığını değerlendirmek için standart VD pozisyonda radyografı, caput femoris ve acetabulum arasındaki uyumu görmek için kompresyon radyografisi ve eklem gevşekliğini belirlemek için distraksiyon radyografisi alınır. Bu skorlama sistemi damızlık kullanılacak köpeklerin eklem gevşekliğini tespit etmek açısından önemlidir. Köpeklere 4 aylıktan itibaren anestezi altında uygulanabilir. Distraksiyon indeksi, caput femoris'in merkezleri ve acetabulum arasındaki mesafenin oranını ifade eder. Sıfır derece minimal femoral distraksiyonu, 1 derece ise şiddetli laksisite ve femoral distraksiyonu tanımlar (Bostancı, & Demirkan, 2017; Lopez, & Schachner, 2015).

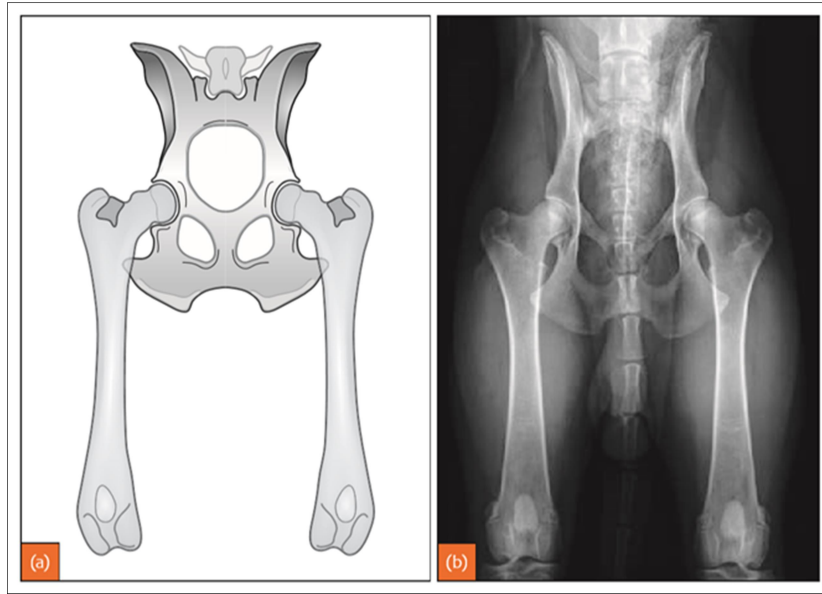
#### **2.7.1.2. Kalça Displazisi Görüntülemesinde Kullanılan Radyografik Pozisyonlar**

Birçok radyolojik görüntüleme tekniği kalça eklemi değerlendirmede kullanılır. En yaygın teknikler; kalça ekstensiyonda iken alınan VD radyografı, NA, distraksiyon stres radyografisi, dorsal acetabular görüntüleme, kompresyon radyografisi, laterolateral görüntüleme ve standart kurbağa pozisyonudur (Butler, & Gambino, 2017).

##### **2.7.1.2.1. VD Pozisyonda Kalça Ekstensiyodayken Görüntüleme**

Köpeklerde kalça eklemine değerlendirilmesi için kullanılan en yaygın görüntülemedir (Butler, & Gambino, 2017). Bu görüntüleme için en uygun pozisyon, hayvan derin sedasyon veya genel anestezi altındayken verilir. Pozisyon için, hasta dorsal yatış pozisyonunda, arka ekstremiteler caudale doğru ekstensiyonda ve femur'lar hafif içeri doğru rotasyonda olmalıdır. Pelvis simetrik, femur'lar tam ekstensiyonda ve paralel, patella'lar ise trochlea femoris'in tam merkezinde yer almalıdır (Şekil 7) (Butler, & Gambino, 2017; Smith, 1998). Bu radyografik pozisyon OFA, FCI ve BVA/KC tarafından yaygın olarak kullanılır. En önemli avantajı, her iki kalça eklemine OA yönünden değerlendirilebilir olmasıdır. Femoral

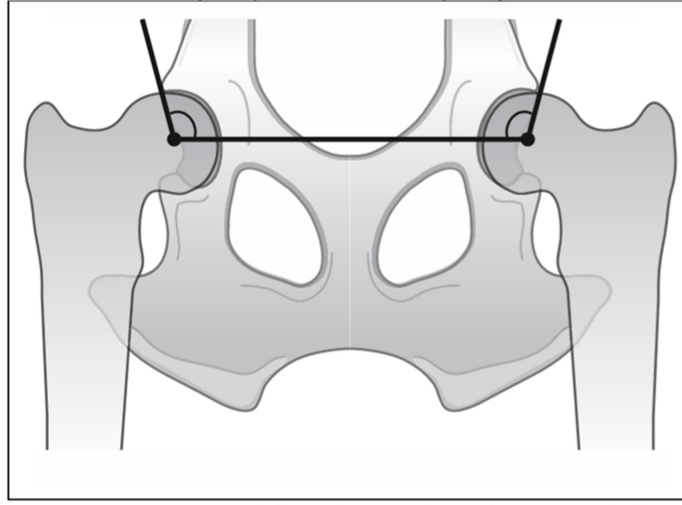
periartiküler osteofit oluşumları, craniodorsal acetabulum'da görülen subkondral sklerozis, Morgan çizgisi ve caput femoris çevresinde görülen osteofit oluşumları OA belirtileridir. Osteofit oluşumlarının yanı sıra kalça eklemine luksasyonları bu görüntüleme de gözlenebilir. Bazen kalça ekstensiyondayken capsula articularis'in gerilmesi ve arka ekstremite lerin ekstensiyonda olması sebebi ile caput femoris'in acetabulum'a sıkı bir şekilde oturduğu yani coxae femoral subluksasyonun gizlendiği görülür. Bu durum hafif veya orta dereceli displazik köpeklerde yanlış tanıya sebep olabilir (Butler, & Gambino, 2017).



**Şekil 7. a)** VD pozisyonda kalça ekstensiyondayken pelvis'in uygun radyografik pozisyonunun şematik görünümü, **b)** VD pozisyonda kalça ekstensiyondayken alınmış pelvis'in kalça displazisi değerlendirmesi için uygun olan radyolojik görünümü (Kirberger, & McEvoy, 2016).

VD pozisyonda kalça ekstensiyondayken caput femoris'in subluksasyon derecesinin belirlenmesinde NA ölçümü kullanılır. NA, sağ ve sol hemipelviste yer alan caput femoris'lerin merkez noktalarının birleştirdiği çizgi ve cranial acetabular kenara çizilen çizgi arasında kalan açı olarak tanımlanır (Şekil 8). NA'nın genel olarak  $105^{\circ}$ 'den fazla olması normal olarak kabul edilir. NA'nın  $105^{\circ}$ 'den az olması ise eklem gevşekliği ile ilişkilendirilir. Femoral örtüşme ise caput femoris'in acetabulum'da yer değiştirmesinin ölçüsü olarak tanımlanabilmektedir ve yüzde değer ile ifade edilmektedir. Bu değer normal kalça eklemi için %50'den fazla olduğu düşünülmektedir. Bu değerden daha az olan değerler eklem uyumsuzluğu olarak değerlendirilebilir. Alınan pelvis radyografisindeki hafif bir rotasyon NA'nın

ve femoral örtüşmenin yanlış hesaplanmasına neden olabilir bu da yanlış değerlendirmeye sebebiyet verebilmektedir (Butler, & Gambino, 2017).



**Şekil 8.** VD pozisyonda kalça ekstensiyondayken alınmış pelvis radyografisinde NA'nın ölçülmesi; caput femoris merkezlerini birleştiren bir çizgi ile caput femoris merkezinden cranial acetabular kenara çizilen çizgi arasında kalan açının görünümü (Kirberger, & McEvoy, 2016).

#### 2.7.1.2.2. Laterolateral Görüntüleme

Bu pozisyonda alınan radyografilerde lumbosakral eklem değerlendirilir. Dolayısıyla diskospondilitis, spodiloartrozis, cauda equina sendromu ve sakral proksimal büyüme plaklarında gözlenen OCD gibi problemler bu pozisyonda alınan radyografilerde ayırt edilir. Aynı zamanda bu pozisyonda alınan radyografilerde collum femoris anteversiyon açıları da değerlendirilebilir (Vezzoni, 2007).

#### 2.7.1.2.3. Penn HIP Radyografileri

Coxofemoral eklemdeki pasif eklem gevşekliğinin derecesini belirlemek için yaygın olarak Penn HIP distraksiyon radyografileri kullanılır. Bu radyografiler derin sedasyon ya da genel anestezi altında alınmalıdır. Üç farklı radyografik pozisyon tanımlanmıştır. Bunlar; standart VD radyografi, distraksiyon ve kompresyon radyografileridir (Butler, & Gambino, 2017).

- **Distraksiyon radyografisi:** Bu radyografiyi almak için proksimal femur'lar arasına bir dayanak yerleştirilir ve adduksiyon kuvveti yapıldığında anormal kalça yapısına sahip köpeklerde kalça sublukse olur. Elde edilen bu radyografilere göre Dİ hesaplanır. Dİ'nin 0 olması subluksasyon olmadığını

gösterir ancak Dİ skoru 1 ile eklem tamamen lukse olmuştur (Butler, & Gambino, 2017).

- **Kompresyon radyografisi:** Bu radyografi, eklem uyumsuzluğunu değerlendirmede kullanılır. Penn HIP yönteminin en önemli avantajı, genç hayvanlarda (yaklaşık 16 haftalık) erken yaşta OA gelişimini önceden tahmin edebilmektir (Butler, & Gambino, 2017).

#### **2.7.1.2.4. DAK Görüntüleme**

Bu radyografik görüntüde caput femoris'in acetabulum'dan subluksasyonu ile birlikte stres birikiminin göstergesi olan acetabular kenarın dorsal duvarı değerlendirilir. Bu radyografinin alınabilmesi için hasta genel anestezi altında ve sternal yatış pozisyonunda olmalıdır. Arka ekstremiteler cranial'e doğru çekilerek hayvanın vücuduna yakın tutulmalıdır. Pelvik rotasyonu sağlamak için articulatio tarsi'lerin altında boşluk bırakılabilir. Doğru bir radyografik pozisyonlamada, ala ossis ilium, corpus ossis ilium, acetabulum ve tuber ischiadicum ile dorsal acetabulum'un süperpozisyonu görülür. DAK görüntüleme ile eklem hasarının derecesi belirlenir. DAK normal köpeklerde daha keskin görünürken, eklem hasarı olan hayvanlarda daha yuvarlak körelmiş olarak belirlenir (Butler, & Gambino, 2017).

#### **2.7.1.2.5. Standart Kurbağa Pozisyonu**

Bu pozisyon için köpek sırt üstü pozisyonda yatırılarak, önce femurlar pelvis'e dik pozisyona getirilir ve daha sonra abduksiyon yaptırılarak caput femoris acetabulum'a doğru itilir. Alınan radyografilerde collum femoris'teki Morgan çizgisine karşılık gelen caput femoris ve trochanter major arasındaki erken şekillenmiş osteofit oluşumları görülür (Vezzoni, 2007).

#### **2.7.2. Kalça Displazisinin Tanısında Ultrasonografi**

İnsanlarda olduğu gibi kalça displazisi riski bulunan köpeklerde eklem gevşekliğini belirlemek için ultrasonografik muayene tanımlanır. Bu tekniğin dezavantajı, acetabular morfolojiyi değerlendirmede yetersiz kalmasıdır (Butler, & Gambino, 2017, Ginja ve ark., 2010). Genç hayvanlardaki ultrasonografik bulgular



ile erişkin kalça displazisi tanısı konulan hayvanlardaki bulgular arasında herhangi bir farklılık tam olarak bulunmamaktadır. Bu nedenle ultrasonografi köpeklerde kalça displazisi tanısında rutin olarak kullanılmaz (Butler, & Gambino, 2017).

### **2.7.3. Kalça Displazisinin Tanısında BT**

Pelvis'in BT ile görüntülenmesi son birkaç yıldır önemli ölçüde gelişim göstermiştir. Radyografik görüntüleme, coxofemoral eklemin incelenmesinde primer tanı yöntemi olmasına rağmen BT giderek popüler hale gelmektedir (Lopez, & Schachner, 2015). Ancak BT, veteriner hekimliğin birçok alanında uygulanabilir olmasına rağmen köpeklerde kalça displazisi tanısı amacıyla rutin olarak kullanılmamaktadır (Butler, & Gambino, 2017).

### **2.7.4. Kalça Displazisinin Tanısında MRG**

Özellikle kıkırdak lezyonlarının erken dönemde saptanabilmesi için MRG iyi bir teknik olarak düşünülür. Çünkü kıkırdak lezyonları daha mikroskobik düzeyde iken MRG ile saptanabilir. Bu da MRG'nin en önemli avantajlarından biridir (Sarierler, & Tatlı, 2014).

### **2.7.5. Kalça Displazisinin Tanısında Artroskopi**

Coxofemoral eklemin artroskopik muayenesi ile ligamentum teres femoris, capsula articularis ve labrum acetabuli görüntülenebilir. Özellikle genç yaştaki köpeklerin tedavi seçeneklerini belirlemede artroskopi önemli bir yere sahiptir (Fossum, 2013).

## **2.8. Dirsek Displazisinde Tanı Amacı ile Kullanılan Görüntüleme Yöntemleri**

Köpeklerde dirsek displazisinin tanısı için en uygun ve kolay ulaşılabilir görüntüleme yöntemi radyografidir. Veteriner pratiğinde kullanımı sınırlı olmasına rağmen, BT ve MRG dirsek hastalıklarının tanısında önemli bulgular sunar. Bunun yanında ultrasonografi, nükleer sintigrafi ve artroskopiden de tanı amacıyla yararlanılır (Cook, 2009, Trostel ve ark., 2003).

### **2.8.1. Dirsek Displazisinin Tanısında Radyoloji**

Köpeklerde dirsek displazisinin tanısı ve derecelendirilmesi genellikle radyolojik değerlendirme ile yapılır. Hastalığın bilateral olarak tanımlamak ve dirsek eklemlerini karşılaştırmak için her iki dirsek eklemine düzgün bir pozisyonda radyografisi alınmalıdır (Barr, & Kirberger, 2006; Trostel ve ark., 2003). Dirsek displazisi yönünden yapılan radyografik taramalar, 1980'lerde Norveç'te Profesör Jorun Grondalen tarafından başlatıldı. Rottweiler, Bernese dağ köpekleri ve Newfoundland köpekleri taramaya katılan ilk ırklardı. İskandinav ülkelerinde radyografik değerlendirmede bir örnekliliği sağlamak için 1990'larda bir çalışma grubu oluşturuldu. IEWG, 1989 yılında ABD ve Avrupa'daki uzmanlar tarafından köpek dirsek bilgilerinin yayılması ve uluslararası kabul edilebilir bir tarama protokolü geliştirmek amacıyla kuruldu (Skogmo, 2012).

#### **2.8.1.1. Dirsek Displazisinin Skorlaması**

Tarama programlarına göre köpeklerde dirsek displazisinin tanısı, radyografilerin IEWG kriterlerine göre değerlendirilmesine dayanmaktadır (Tellhelm, 2012).

##### **2.8.1.1.1. IEWG Skorum Sistemi**

IEWG kriterlerine göre değerlendirme yapabilmek için her iki dirsek eklemine mediolateral (ML), ML fleksiyonda ve craniocaudal (CrCd) radyografilerinin alınması gerekir. IEWG protokolüne göre dirsek eklemi radyografileri iki açıdan değerlendirilir. Bunlar; şekillenen artroz ve derecesi ile primer lezyonların (BPA, APCM, OCD, EU) varlığıdır. Bu bulguların yanında varsa diğer anormal bulgular da belirtilmelidir. Dirsek displazisinin değerlendirilmesi DD0 (normal), DD1 (hafif dereceli displazik), DD2 (orta dereceli displazik) ve DD3 (şiddetli dereceli displazik) şeklinde yapılmaktadır. IEWG kriterlerine göre dirsek displazisinin derecelendirilmesinde kullanılan şema Şekil 9'da verilmiştir (Tellhelm, 2012).

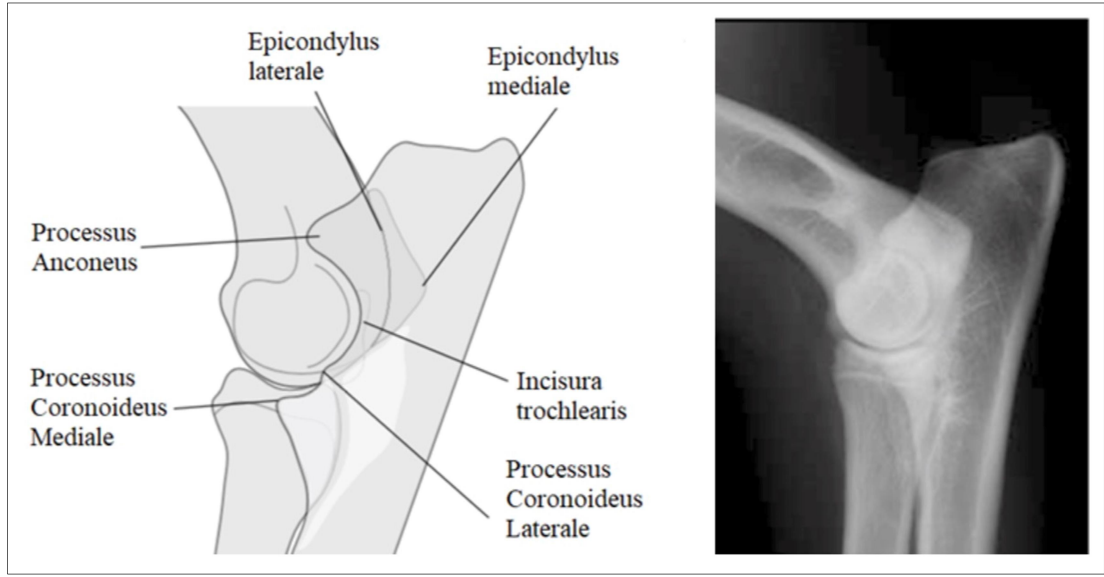
Dirsek Displazisi Derecesi		Radyografik Bulgular
<b>0</b>	Normal dirsek eklemi	-Normal dirsek eklemine ifade etmektedir. -Eklem uyumsuzluğuna, skleroza ve artroza ilişkin herhangi bir bulgu yoktur.
<b>1</b>	Hafif Dereceli Displazik	-≤2mm osteofit varlığı mevcuttur. -Proc. coronoideus'ta sklerozis mevcuttur. -Trabeküler desen gözle görülebilir.
<b>2</b>	Orta Dereceli Displazik	-2-5mm osteofit varlığı mevcuttur. -Trabeküler desen gözlenmez, sklerozis vardır. -Radius ve ulna arasında 3-5mm basamak mevcuttur. -şüpheli primer lezyon varlığı gözlenir. (BPA, APCM, OCD)
<b>3</b>	şiddetli Displazik	->5mm osteofit varlığı mevcuttur. -Radius ve ulna arasında >5mm basamak mevcuttur. -Primer lezyon varlığı mevcuttur. (OCD, APCM, BPA)

şekil 9. Dirsek displazisinin derecelendirilmesinde kullanılan IEWG kriterlerine ait şema (Ondreka, & Tellhelm, 2017).

### 2.8.1.2. Dirsek Displazisi'ni Görüntülemeye Kullanılan Radyografik Pozisyonlar

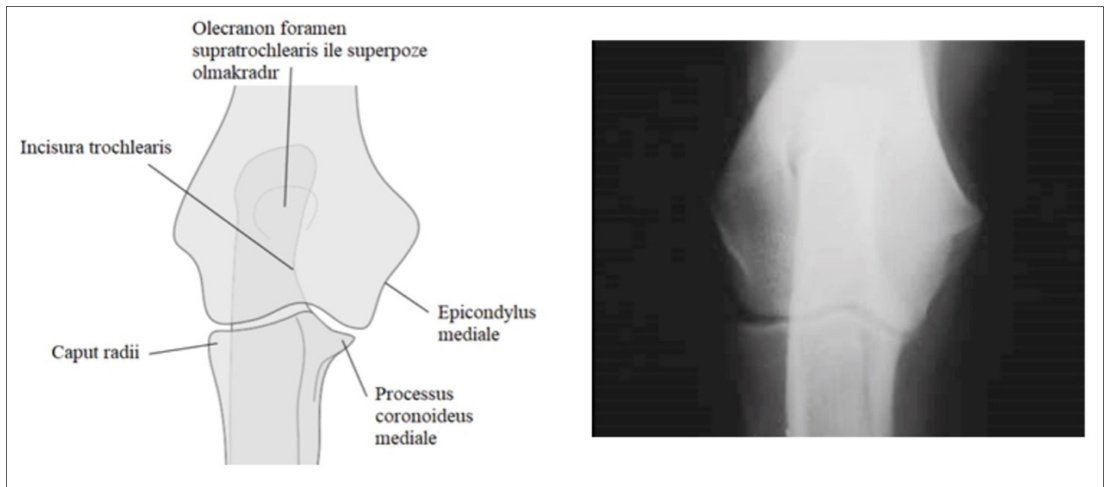
Dirsek eklemi çoğu zaman tanıyı zorlaştıran üst üste binen kemik yapılaraya sahip karmaşık bir eklemdir. Doğru tanı için dirseğin radyografik muayenesinde CrCd, ML, craniolateral (CrL) - caudomedial (CdM) oblik ve ML fleksiyonda radyografiler alınır. Kesin tanısı zor olduğunda BT ve eklemin artroskopik muayenesi gerekir (Keller, Kreeger, Mann, & Lattimer, 1997). Dirsek eklemi ile ilgili bozuklukların değerlendirilmesinde rutinde dört farklı radyografik pozisyon tanımlanır. Bunlar; ML, 45° fleksiyonda alınan ML, CrCd ve Cr15°L-CdM oblik görüntülerdir (Cook, 2009; Trostel ve ark., 2003).

- **ML Nötr:** Hasta olan ekstremitte altta kalacak şekilde köpek lateral pozisyonunda yatırılır. Üstte kalan ekstremitte caudale doğru çekilir, baş ve boyun öne doğru uzatılır. Humerus ve radius, ulna arasındaki açı 120° olmalıdır ve odaktan gelen x-ışını epicondylus medialis'in merkezine odaklanmalıdır. Dirsek uyumsuzluğunun değerlendirilmesinde, eklemin cranial ve lateral epicondyler kenarlarındaki osteofitik üremeler görüntülenmeli, processus coronoideus mediale ile caput radii'nin süperpozisyonunu engellemek için görüntü en uygun şekilde alınmalıdır (şekil 10) (Barr, & Kirberger, 2006).



**Şekil 10.** Doberman ırkı, 5 yaşlı bir köpeğe ait articulatio cubiti'nin ML şematik ve radyografik görünümü (Barr, & Kirberger, 2006).

- **CrCd:** Köpek sternal pozisyona alınmalı ve humerus, radius ve ulna düz bir hat oluşturacak şekilde pozisyonlandırılmalıdır. Baş ekstremiteden uzakta ve yüksekte tutulmalı, ince bir sünger dirsekteki rotasyonu önlemek için eklem ile kaset arasına yerleştirilmelidir. X-ışını, distalde eklem aralığını ve condylus medialis çıkıntısını ortalayacak şekilde odaklanmalıdır. Radyografi, condylus humeri medialis'teki osteokondral defektleri görüntülemek, epicondylus medialis'teki osteofitik üremeleri ve condylus humeri kırıklarını tanımlamak için en uygun şekilde alınmalıdır (Şekil 11) (Barr, & Kirberger, 2006).



**Şekil 11.** Doberman ırkı, 5 yaşlı bir köpeğe ait articulatio cubiti'nin CrCd şematik ve radyolojik görüntüsü (Barr, & Kirberger, 2006).

- **ML Fleksiyon:** Köpek lateral pozisyonda çekilecek olan ekstremitte altta kalacak şekilde yatırılmalıdır. Üstte kalan ekstremitte geriye doğru çekilmelidir. Distal antebrachium hayvanın boynuna doğru fleksiyona alınmalı, humerus ile radius ve ulna arasındaki açının yaklaşık 45° olması sağlanmalıdır. X-ışını epicondylus medialis üzerinde odaklanmalıdır. Radyografi, processus anconeus üzerindeki osteofit varlığının değerlendirilmesi ve BPA tanısının konulması için en uygun şekilde alınmalıdır (Bar, & Kirberger, 2006).
- **Ekstensiyonda ML 15° Supinasyonda:** Radyografi alabilmek için köpek lateral pozisyonda etkilenen ekstremitte üzerine yatırılır. Üstte kalan ekstremitte geriye doğru çekilir. Eklem maksimal ekstensiyonda iken ekstremitteye yaklaşık 15°'lik bir supinasyon yaptırılır. X-ışını epicondylus medialis üzerine odaklanmalıdır. Bu şekilde processus coronoideus medialis ulnae'nin cranial kenarının görüntülenmesi sağlanmış olur (Barr, & Kirberger, 2006).
- **CrL 15° - CdM Oblik:** Bu radyografiyi almak için köpek sternal pozisyonda humerus, radius ve ulna düz bir hat oluşturacak şekilde yatırılmalıdır. Ekstremitteye yaklaşık 15° pronasyon yaptırılmalı ve x-ışın eklemi ortalayacak şekilde odaklanmalıdır. Condylus humeri mediale'deki osteokondral defektlerin, processus coronoideus mediale'deki lezyonların izole görüntülenmesi için bu radyografi en uygun şekilde alınmalıdır (Barr, & Kirberger, 2006).
- **Craniomedial (CrM) 45° - Caudolateral (CdL) Oblik:** Bu radyografi için köpek sternal pozisyonda humerus, radius ve ulna düz bir hat oluşturacak şekilde yatırılmalıdır. Ekstremitteye yaklaşık 45-50° supinasyon yaptırılmalı ve x-ışını eklemi ortalayacak şekilde odaklanmalıdır. Condylus humeri laterale'nin görüntülenmek ve condylus humeri'de tamamlanmamış ossifikasyonu değerlendirmek için radyografi en uygun şekilde alınmalıdır (Barr, & Kirberger, 2006).
- **Distomedial (DiM) 35° - Proksimolateral (PrL) Oblik:** Bu radyografi için köpek lateral pozisyonunda etkilenen ekstremitte üzerine yatırılır. Üstte kalan ekstremitte geriye çekilir. Dirsek 90° fleksiyona getirilir, antebrachium 35° yükseltilir ve ekstremitteye 40° supinasyon yaptırılır. X-ışını epicondylus mediale üzerine odaklanmalıdır. Processus coronoideus mediale'nin görüntülenmesi için radyografi en uygun şekilde alınmalıdır (Barr, & Kirberger, 2006).

### **2.8.2. Dirsek Displazisinin Tanısında Ultrasonografi**

Kemiğin kortikal kenarlarından uzanan osteofitler ya da anormal kemik oluşumları ultrasonografik olarak düzensiz, hiperekoik çizgiler olarak tanımlanır. Kırıklar ve açık fizeal hatlar ise normal kemik parçasının hiperekoik hattında kesiklik olarak görülür. Normal bir köpeğin dirseğinde processus coronoideus medialis eklemin medial kenarında keskin kenarlı olarak görünürken, APCM'ye sahip bir köpekte processus coronoideus mediale'nin yüzeyi genellikle düzensiz ayrık olarak gözlenir. Processus anconeus ise sagittal ve transversal görüntüleme ile belirlenir. BPA, kortikal kemik kenarında ayrılma ve düzensiz bir yapı olarak görünür. Dirsekteki OC lezyonlarının ultrasonografik tanısı anatomik lokasyon nedeni ile çok zordur. Eklem uyumsuzlukları da ultrasonografi ile tanınmaz (Cook, 2009; Lamb, & Wong, 2005; Seyrek-Intas, Michele, Tacke, Kramer, & Gerwing, 2009; Villamonte-Chevalier ve ark., 2015).

### **2.8.3. Dirsek Displazisinin Tanısında BT**

BT, köpeklerde dirsek displazisinin tanısında çok kesitli görüntü almayı sağlar. BT tarama, olecranon'dan caput radii'nin 2 cm distaline kadar yapılmalıdır. BT, processus coronoideus medialis ve lateralis, condylus humeri'nin medial ve lateral yüzü, incisura radialis ve caput radii'nin detaylı görüntülenmesini sağlar. Ayrıca, incisura radialis'in, trochlear defektlerin, normal veya sklerotik subkondral kemiklerin, kırıkların, humeroulnar, humeroradial ve radioulnar uyumsuzluklar da değerlendirilmiş olur. BPA ve OC, BT aracılığı ile tanınabilir ancak bu lezyonlar radyografi ile de kolaylıkla görülür. BT ile subkondral kemik de gözlenir. Böylece BT yardımıyla, APCM ile ilişkili subkondral kemik değişiklikleri, sklerozis ile birlikte OC, çatlaklar, nekrozlar, kistler ve kırıklar saptanabilir. Anormal şekil, sklerozis, osteofitozis, ayrılmış processus coronoideus, çatlaklar ya da in-situ kırıklar gibi processus coronoideus anomalileri BT aracılığı ile tanınabilir (Cook, 2009). BT, APCM'nin tanısında radyografi veya lineer tomografiye göre daha kesin bir tanı yöntemidir (Fourie, & Kirberger, 1998). Aynı zamanda BT, humeroradioulnar eklemdaki uyumsuzluğun belirlenmesinde en önemli tanı yöntemidir (Cook, 2009).

#### **2.8.4. Dirsek Displazisinin Tanısında MRG**

MRG, insanlarda dirsek eklemi problemlerinin belirlenmesi için kullanılan rutin bir prosedürdür. Bu görüntüleme tekniği ile yumuşak dokular, kırıkta yüzeyler, eklem aralıkları ve kemik trabekülleri detaylı olarak görülür. Veteriner hekimlikte dirsek ekleminin MRG ile detaylandırılması henüz rutinde yer almamıştır ve sağlıklı köpeklerde dirsek ekleminin MRG'sine ilişkin yayınlar da sınırlıdır (Baeumlin, Rycke, Caelengberg, Bree, & Gielen, 2010). MRG ile transversal (aksiyal), dorsal ve sagittal düzlemde görüntü alınabilir (Baeumlin ve ark., 2010; Cook, 2009). Ayrıca çok sayıda sekans tipinin kullanılıyor olması, medullar ve subkondral kemiğin, yumuşak dokuların, kırıkta dokuların daha iyi değerlendirilmesine olanak sağlar. Köpek dirsek ekleminin küçük olması, kompleks kırıkta yapıları içermesi ve humerus, radius ve ulna'nın ince artiküler kırıkta yüzeylerine sahip olması nedeni ile MRG'ye ait bazı kısıtlamalar ortaya çıkar. Bu sebeplerden dolayı MRG-artrografi köpeklerde dirsek eklemi için tavsiye edilir. MRG-Artrografi lezyonları detaylı görmeye, APCM'nin sınıflandırılmasına ve subkondral kemik lezyonlarını belirlemeye olanak sağlar (Cook, 2009).

#### **2.8.5. Dirsek Displazisinin Tanısında Artroskopik**

Dirsek ekleminin artroskopik muayenesi ile BPA tanınabilmekte, incisura trochlearis'in proksimalinde ayrı olan fragment ve condylus humeri'deki erozyonlar gözlenmektedir. Ayrıca processus coronoideus'a eşlik eden APCM'de tanınmaktadır APCM için yapılan artroskopide, processus coronoideus medialis ulnae detaylı ve direkt olarak incelenerek farklı tipteki kırıklar ve kırıkta doku lezyonları tanınmaktadır. "Kissing lesions" ya da OCD ile ilişkili diğer patolojiler de belirlenmektedir. OCD için yapılan artroskopik esnasında cerrahi tedavi de yapılabilmektedir. EU'da artroskopik olarak belirlenebilmekte, radius ve ulna arasındaki seviye farkı ortaya konulabilmektedir (Samoy ve ark., 2011).

#### **2.9. Gelişimsel Ortopedik Hastalıkların Tanısında Sinoviyal Sıvı Analizleri**

Gelişimsel eklem hastalığına sahip olgularda sinoviyal sıvı analizleri de yapılmaktadır. Eklemde artrosentez ile sinoviyal sıvı alınması esnasında hasta derin sedasyon veya genel anestezi altında olmalı ve asepsi kurallarına dikkat edilmelidir.

Sinoviyal sıvının fiziksel (hacim, renk, viskozite, bulanıklık) ve laboratuvar analizleri (sitoloji, hücre sayısı, bakteri kültürü, müsin pıhtı testi ve protein tayini) yapılarak elde edilen bulgular detaylandırılmalıdır (Clements, 2006).

Kalça eklemının artrosentezi diğer eklemlere göre daha zordur. Hasta ekstremitte üstte kalacak şekilde lateral pozisyonda yatırılmalı, ekstremitte hafifçe kaldırılmalı ve bir yardımcı tarafından ekstremitteye distale doğru traksiyon uygulanmalıdır. Artrosentezde kullanılacak iğne, trochanter major'un dorsalinden ekstremitenin uzun eksenine dik olarak ilerletilmelidir (Clements, 2006).

Dirsek eklemının artrosentezinde, dirsek eklemi normal pozisyonunda iken epicondylus lateralis ve olecranon palpe edilmelidir. İğne ulna'nın uzun eksenine paralel olarak distomedial yönde ilerletilmelidir. İğne; humerus'un lateral epikondüler kenarı ile processus anconeus arasında kaymalıdır (Clements, 2006).

Artrosentez yapılarak alınan sinoviyal sıvı miktarı normal bir eklem için  $\leq 0,5$  ml'yi geçmemelidir. Herhangi bir eklemden 1 ml'den fazla sıvı miktarı anormal olarak değerlendirilir. Eklem sıvısı normalde açık sarı renkte ve şeffaf görünümündedir ve herhangi bir renk değişikliği patolojiye işaret etmektedir. Viskozitede azalma eklem hastalığının göstergesidir ancak patolojiye işaret etmez (Clements, 2006).

Sitolojik analizde normal fagositik mononükleer hücreler, non-dejeneratif nötrofiller ve mikroorganizmalar değerlendirilir. Eğer sinoviyal sıvıdan kültür analizi yapılacaksa sinoviyal sıvı 24 saat süre ile zenginleştirilmiş besi yerinde inkübe edilmeli ve ardından kanlı agar ekim yapılmalıdır. Total protein ise refraktometre aracılığı ile ölçülebilmekte, artan total protein enfektif hastalıklara işaret etse bile spesifik bir bulgu değildir. Tüm bu analizler hastalığın tanısına yardımcı olan değerlendirmelerdir (Clements, 2006; Fossum, 2013).

## **2.10. Kalça ve Dirsek Displazisinin Tanısında Genetik Analizler**

Gen, kalitatif ve kantitatif karakterlerin kalıtımını sağlayan, mesajcı ribonükleik asit'e (mRNA) çevrilerek aminoasit kodlayan ve sonrasında polipeptid zincirlerin aminoasit sırasını belirleyen bir deoksiribonükleik asit (DNA) parçasıdır (Ekmekçi, 2014).

Bireylerin sahip olduğu genetik farklılıkların yol açtığı fenotipik özelliklerin belirlenmesi ancak genetik yapının popülasyon düzeyinde ele alınmasıyla mümkün



olur (Ekmekçi, 2014). Yeterli büyüklüğe sahip ve çiftleşmelerin rastgele yapıldığı, herhangi seleksiyon uygulanmayan, frekansları değiştirebilecek mutasyon, gen akışı ve göçlerin meydana gelmediği bir popülasyonda gen frekansının sabit kalacağı kabul edilir. Bu koşulların sağlandığı popülasyonlar dengede ve Hardy-Weinberg yasasına uygundur. Hardy-Weinberg formülleri, bir diploid Mendelyan toplumundaki allel sıklıklarını kullanarak beklenen genotip frekanslarını ortaya koymaktadır. Gözlenen frekanslar ile beklenen frekanslar arasında önemli fark bulunmadığı durumlarda, popülasyonun Hardy-Weinberg yasasına uygun olduğu kabul edilir (Hartl, & Clark, 1997).

Hardy-Weinberg eşitliği, polimorfizm bilgi içeriği (polimorfizm information content: PIC), minör allel frekansı (minör allel frequency: MAF), etkin allellerin sayısı (number of effectives alleles:  $N_e$ ) ve beklenen heterozigotluk ( $H_e$ ) popülasyon genetiği parametrelerini oluşturmaktadır. Bir popülasyondaki tek baz değişiminin frekansı %1'den büyükse bu değişim tek nükleotid poliformizmi (single nucleotide polymorphism: SNP), %1'den küçük ise mutasyon olarak adlandırılır. Polimorfizm; bir popülasyonda %1'den daha fazla rastlanan genetik değişiklik veya iki ya da daha fazla sayıda birbirinden ayrılmış farklı fenotiplerin varlığı olarak tanımlanır. En sık rastlanan polimorfizm SNP'dir. Belirli bir baz pozisyonunda meydana gelen tek nükleotid değişiklikleridir. Başka bir ifadeyle SNP, canlıların DNA sekansında meydana gelen küçük genetik değişiklikler ya da varyasyonlardır. Tüm genetik varyasyonların %90'ını oluşturur. Gen kodlayan bölgelerde görülen SNP varyantları, bir proteinin aminoasit sekansını değiştirmekte ve protein fonksiyonunu doğrudan etkilemektedir. SNP'ler, genetik çalışmalarda hassasiyet ve tekrarlanabilirlik düzeylerindeki gösterdikleri olumlu sonuçlar nedeniyle tercih edilmektedirler (Vignal, Milan, Sancristobal, & Eggen, 2002).

Moleküler genetik çalışmalar, polimeraz zincir reaksiyonunun (PCR) 1986 yılında geliştirilmesiyle önemli derecede ilerleme kaydetmiştir. PCR ile DNA dizilerinin kopyalanması, gen yapılarına uygun özgün primerler kullanılarak özel bir DNA parçasının seçilip sadece bu bölgenin çoğaltılması ve bu sayede dizinin belirlenmesini kolaylaştırarak DNA'nın analiz edilmesi sağlanmaktadır (Klug, & Cummings, 2009).

Kalça ve dirsek skorlamaları ile genetik arasında yüksek bir korelasyon görülerek köpeklerde kalça ve dirsek displazisinin oluşumunda etkili olduğu düşünülen bazı genler bildirilmiştir. Bunlar *SMYD3*, *CHST3*, *FGF4* ve *CHSY1* sayılabilmektedir (Peterson, 2017).

- ***SMYD3***: Kas kütlesi tayini ve iskelet kası atrofisinde rol oynadığı bilinen bir histon metiltransferaz'dır (Bartolome ve ark., 2015). Bu nedenle, *SMYD3* arka ekstremite kas yapısı ele alınarak kalça displazilerinin değerlendirilmesinde potansiyel bir belirteç olabileceği görülmektedir. Köpeklerde bu gen ile kalça displazisi arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılabilmesi amacıyla yapılacak genetik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (Bartolome ve ark., 2015; Consortium, 2012).

- ***CHST3***: Köpeklerde kalça displazisi ile ilgili *CHST3*, fibronektin 1 ve fibrillin 2 göze çarpmaktadır (Peterson, 2017). *CHST3*, eklem kıkırdağının ekstraselüler matriksinde yapı sağlayan proteoglikan, kondroitin sülfat sentezini katalize eden, sülfotransferaz enzimi için protein kodlayan bir genidir (Peterson, 2017). Kondroitin sülfat dokuya direnç ve esneklik sağlayan kıkırdak fonksiyonunda önemli bir rol oynayan hücre dışı bir matriks bileşenidir (Bartolome ve ark., 2015). Bu gende meydana gelen mutasyonlar, kalça ve dirsek malformasyonuna yol açan eklem kıkırdağı oluşumunda eksikliklere neden olmaktadır (Peterson, 2017). *CHST3* geni ile aynı ailenin başka bir geni olan karbonhidrat sülfotransferaz 11, şekillenen OA prevalansı ile ilişkilidir (Bartolome ve ark., 2015; Consortium, 2012). Bu sebeple kondroitin sülfat sentezinde yer alan genlerin; kalça ve dirsek eklem oluşumları, köpeklerde görülen kongenital bozukluklar ve sekonder OA oluşumunda etkili olduğu düşünülmektedir (Bartolome ve ark., 2015).

- ***FGF4***: Fibroblastlar, bağ dokunun yapısal bütünlüğünü koruyarak ekstraselüler matriksin tüm bileşenlerinin öncüllerini salgırlar. Fibroblast büyüme faktörü gen ailesinin üyeleri, geniş mitojenik aktiviteye sahiptirler ve diğer biyolojik süreçlerin yanı sıra embriyonik gelişim, morfogenezis ve doku onarımında rol oynarlar. Protein kinaz epsilon, hücre proliferasyonu, farklılaşması, apoptozis ve hayatta kalma olmak üzere çeşitli hücresel süreçlerde yer alan bir serin treonin kinaz ailesidir. Bu genin osteoklast aktivitesinin regülasyonunda görev alması nedeniyle kemik gelişimi ve farklılaşması bakımından önemli görev üstlendiği bildirilir (Bartolome ve ark., 2015).

- **CHSY1:** *CHST3* geni gibi *CHSY1* enzimi de kondritin sülfat biyosentezinde kritik rol oynamaktadır. Bir çalışmada *CHSY1* geninin kalça displazisinde rol oynadığı bildirilmektedir (Bartolome ve ark., 2015).

## **2.11. Kalça ve Dirsek Displazisinin Ayırıcı Tanısı**

### **2.11.1. Kalça Displazisinin Ayırıcı Tanısı**

Birçok nörolojik veya ortopedik problem kalça displazisi ile karışabilmekte ve benzer klinik bulgular göstermektedir. Özellikle genç köpeklerde panosteitis, OC, fizeal ayrılma, hipertrofik osteodistrofi ve kısmi ya da tam ligamentum cruciatum craniale hasarı ile kalça displazisi karışabilmektedir. Geriatrik hastalarda ise kalça topallıklarını kalça displazisi ile anlamlandırmadan önce cauda equina ve diğer ortopedik hastalıkların ayırt edilmesi gerekir. Bu nedenle kalça problemlili köpeklere detaylı klinik ve ortopedik muayene yapılmalıdır (Fossum, 2013).

### **2.11.2. Dirsek Displazisinin Ayırıcı Tanısı**

Köpeklerde ön ekstremitte topallığı yapan birçok hastalık dirsek displazisi ile karışmaktadır. Bunlar arasında genç köpeklerde görülen omuz OCD'si, panosteitis, travmatik dirsek luksasyonları ve eklem içi kırıklar, Monteggia kırıkları, kongenital dirsek luksasyonları sayılabilir. Ancak bu hastalıklar radyolojik muayene ile kolayca ayırt edilebilir (Fossum, 2013).

## **2.12. Kalça ve Dirsek Displazisinin Tedavisi**

### **2.12.1. Kalça Displazisinin Tedavisi**

Kalça displazili köpeklerde tedavi seçenekleri konservatif ve cerrahi olarak ikiye ayrılır. Tedavinin konservatif ve cerrahi kararı hastanın yaşına, klinik ve radyografik muayene bulgularına ve hasta sahibinin maddi durumuna bağlı olarak değişir (Karabağlı, 2017). Konservatif tedavi, farmakolojik ve non-farmakolojik ağrı yönetimi olarak iki şekildedir. Medikal ilaç uygulamaları, kondroprotektif uygulamalar, kilo kontrolü ve kontrollü egzersiz yapılması gibi uygulamalar konservatif tedaviyi oluştururken, cerrahi tedavi seçenekleri ise pektinal miyektomi, collum femoris'in uzatılması, üçlü pelvik osteotomi, intertrochanterik osteotomi, biyouyumlu osteokondüktif polimer ile raf (shelf) artroplastisi (DAK'ın uzatılması),

caput ve collum femoris osteotomisi gibi korrektif osteotomi ile total kalça protezi gibi seçenekleri kapsar (Karabağlı, 2017; Raghuvir ve ark., 2013; Remedios, & Fries, 1995; Rychel, 2010).

#### **2.12.1.1. Konservatif Tedavi**

Displazik genç köpeklerde konservatif tedavi direkt olarak ağrıyı hafifletmeye yöneliktir. Konservatif tedavi, kalça displazisini tedavi etmez ancak sekonder OA gelişimini zayıflatır. Analjezikler, kondroprotektif ajanlar, kilo kontrolü ve kontrollü yapılan egzersiz ağrının meydana getirdiği klinik bulguları azaltmaya yöneliktir. Nonsteroid Antiinflatuvar (NSAI) ilaçların antiinflatuvar ve ağrı kesici özelliğinden yararlanır (Raghuvir ve ark., 2013; Rychel, 2010). Kortikosteroidler, akut inflamasyonun tedavisinde kullanılabilir ancak kronik olgularda kortikosteroidler parenteral ya da intraartiküler uygulandığında proteoglikan ve kıkırdak biyosentezi inhibe olacağı için kıkırdak matriksinde dejenerasyon şekillenir. Polisülfat glikozaminoglikan, pentosan polisülfat, kondritin sülfat gibi kondroprotektif ajanlar, köpeklerde kıkırdak hasarını tedavi etmede kullanılır (Corral, 2018; Raghuvir ve ark., 2013). Köpeklerde kalça displazisi ile ilişkili kronik ağrıları kontrol altına almak için intra-artiküler botulinum toksin tip A enjeksiyonu da alternatif bir seçenektir. Tek doz uygulama ile 3-6 aylık bir etki alındığı bildirilir (Nicacio, Luna, & Cavaleti, 2019). Kronik ağrısı olan köpeklerde düşük doz lazer ile ağrı kontrolü yapılabilir (Corral, 2018; Rychel, 2010). Bilimsel olarak uygulandığında akupunktur da ağrı yönetimi için iyi bir yaklaşımdır (Rychel, 2010). Kilo kontrolü, eklemlere düşen ağırlığın azalması yönünden önemlidir. Displazik olan eklemlerde egzersizin yapacağı travmaya bağlı inflamasyon oluşabilir. Bu nedenle yüzme gibi kontrollü yapılan, sarsıcı olmayan egzersizler kıkırdağın beslenmesi, eklem hareketlerinin sağlanmasına ve kas kuvvetinin artırılmasına yardımcı olur (Raghuvir ve ark., 2013; Rychel, 2010).

Glukozamin ve kondritin veteriner hekimler tarafından OA tedavisinde tavsiye edilen en yaygın eklem destekleyicileridir. Omega-3 yağ asitlerinin de eklem için olumlu etkileri olduğu belirtilir. Eklemlerin hareketini artırmak ve ekstremiteleri güçlendirmek köpeklerin yaşam kalitesini artırmak açısından büyük önem taşır. Fizik

tedavi, eklem ağrısını azaltmak ve eklemin fonksiyonunu korumak açısından destek sağlar (Corral, 2018; Rychel, 2010).

### 2.12.1.2. Operatif Tedavi

Kalça displazisi oldukça yaygın bir hastalık olmasına rağmen henüz cerrahi olarak altın standart olacak bir tedavi prosedürü tanımlanmamıştır. Ancak eklemdaki dejeneratif değişiklikleri önlemek, ağrıyı hafifletmek ve eklem yeniden fonksiyon kazandırmak için birçok cerrahi yöntem tanımlanmaktadır (Vezzoni, 2007).

- **Juvenil pubik simfizyodez (JPS):** Bu teknik ilk olarak guinea pig'lerde geliştirilmiş ve daha sonra köpeklerde kalça displazisi tedavisinde symphysis pelvis'in kıkırdak gelişimi elektrokoter aracılığı ile kalıcı olarak engellenmiştir. JPS erken yaştaki köpeklerde gerçekleştirilir ve en etkin sonuçlar 3,5-4 aylık köpeklerde alınır (Vezzoni, 2007). JPS operasyonunun 3,5-4 aylık köpeklere yapılabilmesi için önce Penn HIP tekniği ile eklem gevşekliğinin tespit edilmesi gerekir (Fossum, 2013). Endike olduğu düşünülen köpeklerde yapılan JPS, eklem uyumsuzluğunu önleyici ve OA gelişimini sınırlayıcı etkisi vardır (Vezzoni, 2007).
- **Triple pelvik osteotomi (TPO):** TPO ilk olarak (Hohn, & Janes, 1969) tarafından tanımlanmıştır. Postoperatif komplikasyonları azaltmak ve kolaylık sağlamak için bu teknik (Slocum, & Devine Slocum, 1998) tarafından savunulmaktadır. Bu teknik, Slocum tarafından tanımlanan en güvenilir ve en yaygın kullanılan operasyon tekniğidir (Raghuvir ve ark., 2013; Vezzoni, 2007). TPO, ilium'a transversal ve ischii ile pubis'e de ayrı osteotomi yapılarak gerçekleştirilir. Önceden belirlenmiş redüksiyon ve subluksasyon açılarına göre kalça döndürülerek acetabulum'un caput femoris'i daha iyi kavraması sağlanır. Daha sonrasında ilium'a yapılan osteotomi hattı pelvik osteotomi plağı ile stabilize edilir (Raghuvir ve ark., 2013).
- **DAK acetabuloplastisi:** Slocum ve Devine Slocum tarafından (1998) tanımlanmıştır. Teknik olarak, kalça eklemine, eklem kapsülası ve derin gluteal kaslar arasından caudal olarak yaklaşılarak ala ossis ilium'dan kemik ölçerler ile alınan kemik greftleri ile DAK üzerinde birkaç delik açılarak bu bölgede osteoindüksiyon sağlanır. Bu teknik dorsal eklem kapsülasına kemik desteği

sağlayarak, caput femoris'in yükünü taşımasına olanak sağlamaktadır. Genellikle post operatif süreçte klinik koşullar iyileşirken, ilerleyen dönemlerde OA gelişmektedir ve çoğu vakada total kalça protezi gerektiren eklem dejenerasyonu ile sonuçlanmaktadır (Vezzoni, 2007).

- **Total kalça protezi:** Konservatif tedaviden sonuç alınamayan olgularda son 25 yıldır yaygın olarak kullanılan bir tekniktir. Tedavi belirlenmeden önce, hastalığın derecesi, hastanın yaşı ve hasta sahibinin ekonomik durumu göz önüne alınır. Veteriner hekimin de tecrübesi önemlidir (Arıcan, & Parlak, 2015). Serbest ve ağrısız eklem hareketine izin vermek için hem acetabulum hem de caput femoris yerine geçecek implantlar kullanılır. Total kalça protezi sonrası köpeklerde %5-10 arasında luksasyon ve implantın gevşemesi gibi komplikasyonlar görülür (Vezzoni, 2007).
- **Caput ve collum femoris ostektomisi:** Caput ve collum femoris, hastalıklı kemik yüzeyleri arasındaki teması ortadan kaldırmak ve fibröz psödoartroz oluşumuna izin vermek amacı ile eksize edilir. Bu teknik, büyük ırk ve ileri yaşta, zayıf kas kütlelerine sahip köpeklerde kurtarma prosedürü olarak düşünülür. Konservatif sağaltımın yetersiz kaldığı ve total kalça protezinin mümkün olmadığı durumlarda bu tekniği uygulamak endikedir (Vezzoni, 2007).

## 2.12.2. Dirsek Displazisinin Tedavisi

### 2.12.2.1. Konservatif Tedavi

Konservatif tedavi daha çok küçük lezyonlar için tercih edilir. Kilo kontrolü, aktivite kısıtlaması ile birlikte OA ve ağrı yönetimi için NSAİ ve kondroprotektif ilaç uygulaması yapılmalıdır (Burton, & Owen, 2008, Trostel, ve ark., 2003).

### 2.12.2.2. Operatif Tedavi

#### 2.12.2.2.1. BPA'nın Operatif Tedavisi

BPA için birçok operatif tedavi seçeneği bulunmaktadır. Bunların içerisinde fragment eksizyonu, proksimal ulnar osteotomi ve lag vidası ile fiksasyonu operatif girişim olarak sayılabilir (Burton, & Owen, 2008).

- **Artrotomi ve BPA'nın uzaklaştırılması:** BPA'nın cerrahi olarak uzaklaştırılması basit bir prosedürdür ve olguların yaklaşık %50-60'ı bu yöntem

ile iyileşir. Ancak diğer cerrahi yöntemlere göre bu prosedürün şiddetli postoperatif osteoartritik değişikliklere neden olduğu görülerek bu yöntemin köpeklerde klinik olarak tam bir iyileşmeye neden olmadığı belirtilmiştir (Burton, & Owen, 2008; Ulsan, & Bilgili, 2017).

- **Ulnar osteotomi:** Processus anconeus'a uygulanan distraktif kuvvetleri azaltmak için ulna'ya osteotomi gerçekleştirilir. Böylece fragment kaynaşmasının yanı sıra condylus humeri ve incisura trochlearis uyumsuzluğu da giderilmiş olur (Burton, & Owen, 2008; Trostel ve ark., 2003). Bu cerrahi yöntem uygulanmış olguların çoğunda topallığın önemli ölçüde iyileştiği belirtilir (Burton, & Owen, 2008). Proksimal ve distal ulnar osteotomi dirsek uyumunu arttırmak için amaçlanır (Burton, & Owen, 2008).
- **Lag vidası ile fiksasyon:** BPA'yı sabitlemek için ulnaya doğru caudocranial yönde bir lag vidası kullanarak fiksasyon sağlanır (Burton, & Owen, 2008; Trostel ve ark., 2003). BPA'lı olgulara 24 haftalık yaştan sonra bu teknik önerilebilir (Trostel ve ark., 2003).
- **Ulna'nın osteotomisi ile birlikte Lag vidası ile fiksasyon:** BPA'nın tedavisinde ulna'nın osteotomisi sonrası processus anconeus'un lag vidası ile fiksasyonu birlikte yapılabilir. Bu tekniğin 4 köpeğe uygulandığı ve cerrahi sonrası 23 ve 40. aylarda ağrı, krepitasyon ve eklemden efüzyon olmaksızın mükemmel klinik sonuç alındığı belirtilir. Ancak tedavi sonrası sadece minimal düzeyde OA bulguları saptanmıştır (Trostel ve ark., 2003). Başka bir çalışmada da benzer şekilde ulna'nın osteotomisi ve lag vidası ile fiksasyon tekniğinin en başarılı yöntem olduğu bildirilir (Ulsan, & Bilgili, 2017).

#### 2.12.2.2.2. APCM'nin Operatif Tedavisi

APCM'nin tedavisinde amaç; serbest olan kıkırdak ya da kemik parçasını uzaklaştırmak ve kıkırdak uyumsuzluğunu düzeltmektir (Trostel ve ark., 2003). Klasik cerrahi yöntemler arasında medial artrotomi (Trostel ve ark., 2003), proksimal oblik ulnar ostektomisi (siz) fragmentin uzaklaştırılması, artrotomi ile subtotal coronoid ostektomi ve artroskopik olarak fragmentin uzaklaştırılması sayılabilir (Burton, & Owen, 2008; Michelsen, 2013). Klinik ve radyografik olarak APCM bulgusu gösteren 12 aylık küçük ırk köpeklerde cerrahi tedavi önerilebilir. Benzer

şekilde, 24 aylıktan büyük olan, radyografik ve klinik olarak APCM lezyonu tespit edilmiş köpeklerde de cerrahi tedavi önerilir. Ancak radyografik olarak şiddetli OA bulgusu gösteren köpekler için cerrahi tedavi en iyi seçenek değildir, bunun yerine konservatif tedavi daha uygun bir yaklaşım olur. APCM'nin hastalığın şiddetine, klinik bulgulara, OA gelişimine ve uygulanan tedaviye göre değişir. Erken tanı ve tedavi, klinik olarak pozitif sonuç vermektedir. Ancak cerrahi her zaman küratif değildir sekonder OA gelişimi devam edebilir. Bu yüzden klinik bulguları düzeltmek için medikal tedavi önerilmelidir (Trostel ve ark., 2003).

#### **2.12.2.2.3. EU'nun Operatif Tedavisi**

EU'nun tedavisi hastalığın oluşum nedenine ve patolojinin şiddetine bağlı olarak şüpheli sonuçlar sergiler. Asenkronize radius ve ulna büyümesine bağlı olarak gelişen eklem uyumsuzluğunun tedavisi cerrahi olarak gerçekleştirilebilir. Klinik olarak articulatio cubiti ya da articulatio carpi'nin etkilendiği radioulnar eğilme ve rotasyon gözlenen olgularda fonksiyon kaybı yaşamamak ve şiddetli OA oluşumunu önlemek için cerrahi en kısa sürede planlanmalıdır. Korrektif ulna ya da radius ostektomisi veya osteotomisi dirsek eklemindeki yükü azaltarak senkronize büyümeye olanak sağlar. EU'nun prognozu köpeğin yaşı, klinik bulguları, uyumsuzluğun derecesi ve OA gelişimine bağlı olarak değişir. Erken dönem cerrahi tedavi, angular ekstremitte deformitelerini ve sekonder OA'yı önlemek ve azaltmak için önemlidir (Trostel ve ark., 2003).

#### **2.12.2.2.4. OCD'nin Operatif Tedavisi**

OCD'nin tedavisi medial artrotomi yoluyla kıkırdak parçasını uzaklaştırılması şeklinde gerçekleştirilir. Çoğu cerrah ılımlı hareketlerle hasarlı olan alanın küretajını önermektedir. Artroskopik cerrahi tekniği giderek popüler hale gelmiş ve bu teknik eklem içerisinin eksplorasyonuna, kıkırdak parçasının uzaklaştırılmasına ve hasarlı bölgenin küretajına olanak sağlamaktadır. Artroskopi, artrotomiye göre daha minimal invaziv ve daha sıklıkla tercih edilen bir yöntemdir. Dirsek eklemindeki OCD'nin medikal veya cerrahi tedavisinde prognoz şüphelidir ve cerrahi sonrası sekonder dejeneratif eklem hastalığı gelişimi yaygındır. OCD lezyonlarına erken



dönem cerrahi uygulanması topallığı azaltır ancak sekonder OA gelişimini önlemez (Trostel ve ark., 2003).

## **2.13. Kalça ve Dirsek Displazisinin Patolojik Bulguları**

### **2.13.1. Kalça Eklemının Patolojik İncelenmesi**

Kalça displazisinin en erken tespit edilen makroskopik bulgusu eklem kıkırdağının hafif mat bir renk almasıdır. Patoloji ilerledikçe eklem kıkırdağı gri-sarı renge döner ve eklem yüzeyinde çatlaklar, pürüzlü alanlar ve düzensizlikler belirlenir. Hastalık sürecinin sonlarında bu renk, gri-sarıdan parlak veya koyu kırmızıya doğru değişir. Subkondral kemiğin açığa çıkması ile birlikte geniş ölçüde eklem kıkırdağı kaybı oluşur. Femur başında düzleşme olabilir. Geniş kıkırdak kaybı ve subkondral kemiğin açığa çıkması ile ilişkili olarak, osteofit oluşumları şekillenir. Kalça displazili köpeklerde eklem kapsülünde hafif veya orta derece kalınlaşma ve sinoviyumda villöz hipertrofi görülebilir (Morgan, 1992). Ligamentum teres femoris, orta ya da şiddetli OA'li kalınlaşmış olabilir (King, 2017).

Histolojik olarak eklemdeki kıkırdak hasarı, kondrosit ve matrikste meydana gelen değişiklikler olarak kendini gösterir. Proteoglikan içeriğinin azaldığının göstergesi olarak matriksin daha az boyanması ile birlikte yüzeysel piknoz ve lezyonun ilerlemesi ile sürekli bir kondrosit kaybı oluşur (Morgan, 1992). Bir çalışmada kalça displazili bir köpeğin humerus'undan alınan numunede kıkırdaktaki fibronektin içeriğindeki artışın OA gelişimi için erken bir belirteç olduğu belirtilir (King, 2017; Kyriazis, & Prassinos, 2016).

### **2.13.2. Dirsek Eklemının Patolojik İncelenmesi**

Dirsek displazisine sahip iri ırk köpek yavrularının condylus humeri'deki osteokondral lezyonların histopatolojik incelemelerinde subkondral kapillar bölgede kompresyon ve buna bağlı oluşmuş lezyonlara rastlanır (Burton, & Owen, 2008). Benzer şekilde genç, iri ırk 3-5 aylık köpek yavrularında condylus humeri mediale'de subkondral kapillar bölgede kompresyon ile birlikte subkondral spongiyöz dokunun kesintiye uğraması ve fokal kıkırdak kalınlaşmaları görülebilir. Bu lezyonlar OC lezyonları ile uyumludur. Beş aylıktan büyük köpek yavrularında condylus humeri medialis'teki fokal lezyonlar pürüzlü ve fibrilli olup eklem

yüzeyleri bozulmamış olarak görülür (Trostel ve ark., 2003). Eklem yüzeyinde ise OC lezyonları için spesifik bir lokasyon bulunmaz. Ulna'nın incisura trochlearis'inde, processus anconeus'un eklem yüzeyinde, ligamentum olecrani'nin insersiyosu ile eklem kapsülünde dejeneratif değişiklikler gözlenir. Condylus humeri medialis'te ve processus coronoideus'un apeksinde eklem kıkırdağında kalınlaşmalar belirlenir. Radyolojik olarak tanımlanan BPA olgularının bazılarında processus anconeus serbest halde hareket ederken, bazılarında olecranon ile birleşik olarak görülür. Radyografilerde tespit edilen OC bulguları nekropside de belirlenebilir. Radyolojik olarak tespit edilen APCM olgularının nekropsilerinde processus coronoideus medialis'te, eklem kıkırdağında çatlak, anormal görünüm ve kırıklar tespit edilebilir (Keller ve ark., 1997).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma için Bursa Uludağ Üniversitesi, Hayvan Deneyleeri Yerel Etik Kurulu'nun onayı (Karar no: 2018-04/04) (Ek 1) ve Türk Silahlı Kuvvetleri, Kara Kuvvetleri Komutanlığı, Askeri Veteriner Okulu ve Eğitim Merkez Komutanlığı'nın izni (Ek 2) alınmıştır. Alınan bu onam ve izin ile ilgili Komutanlığın Köpek Üretim ve Eğitim Taburu'nda bulunan köpekler sunulan tez çalışmasında değerlendirilmiştir.

Çalışmada saf olarak yetiştirilen, aynı çevre koşullarında barındırılan, aynı egzersiz ve beslenme rejimi uygulanan kemik gelişimini tamamlamış, sağlıklı ve 1 yaş üzeri dişi ya da erkek toplam 30 adet (n=30) Alman Çoban Köpeği ve 30 adet (n=30) Labrador Retriever ırkı köpekler kullanıldı. Köpeklerin yaşları 1-12 arasındaydı ve 3 yaş ve altı köpekler grup 1 (GR1), 4-7 yaş aralığındaki köpekler grup 2 (GR2), 8 ve üzeri yaştaki köpekler ise grup 3 (GR3) olarak ele alındı. Köpeklerin genel ve klinik muayeneleri yapıldıktan sonra radyolojik muayeneleri gerçekleştirildi. Köpeklerden alınan venöz kan örneklerinde DNA izolasyonları ve Real Time PCR teknolojisi ile genetik incelemeleri yapıldı.

#### 3.1. Eşkâl, Anamnez, Klinik ve Ortopedik Muayeneler

Topalladığından şüphe edilen veya topallayan köpeklerin eşkâl ve anamnez bilgileri alındı ve sonrasında genel muayeneleri (pulzasyon, respirasyon, kapillar dolum süresi, beden ısısı, mukozal membran rengi ve lokal lenf yumruları) tamamlandı. Sistemik rahatsızlığı olmayan ve genel muayenesinde sağlıklı olduğu belirlenen köpekler çalışmaya dahil edildi.

Duruş ve yürüyüş esnasında ön ve arka ekstremitelerinde topallık olduğu düşünülen köpeklere topallık muayenesi yapıldı. Topallık bulgusu daha önce rapor edildiği gibi 1., 2. ve 3. derece olarak sınıflandırıldı (Aulakh ve ark., 2020). Ardından köpekler genel anesteziye alındı. Ortopedik muayenede; kalça displazisi için sublüksasyon testi ile Ortolani ve Barlow testleri (Çaptuğ & Bilgili, 2007), dirsek displazisi için ise eklem şişkinliği (eklem kapsülünde kalınlaşma, eklem içi efüzyon

vb.), kas atrofileri, ağrı ve krepitasyon değerlendirmeleri (Arthurs, 2011) yapıldı. Bu muayeneler sonrasında köpekler radyolojik muayene için röntgen ünitesine gönderildi.

Tüm köpeklerin vena cephalica antebrachii'den 20 no anjioket ile girilerek venöz damar yolları açıldı ve sonrasında 1 mg/kg dozda iv. olarak diazepam (Diazem<sup>®</sup>, Deva, Türkiye) ve 0,05 mg/kg dozda atropin sülfat (Atropin Sülfat<sup>®</sup>, Galen, Türkiye) kombinasyonu aynı enjektörde verilerek premedikasyon sağlandı. Enjektör olarak 0,3 mg/kg dozda xylazin HCl (Basilazin<sup>®</sup>, BaVet, Türkiye) ve 3 mg/kg dozda ketamin HCl (Keta-Control<sup>®</sup>, Doğa İlaç, Türkiye) kombinasyonu kullanılarak daha önce rapor edildiği gibi genel anestezi ve idamesi sağlandı (Wigger, Tellhelm, & Kramer, 2008). Anestezi esnasında respirasyon, pulzasyon ve pupillar refleks gibi vital ve anestezi takip parametreleri kontrol edildi.

### **3.2. Radyolojik Muayene**

Sabit bir röntgen cihazı (Ajex Meditech<sup>®</sup>, Ajex160H, Kore) ve görüntüleme sistemi (Fujifilm<sup>®</sup>, FCR Capsula X CR System, Japonya) kullanılarak radyografiler elde edildi. Her bir köpeğin kalça eklemi için ekstremite ekstensiyonda iken pelvis'in standart VD radyografileri ve dirsek eklemleri için ise ML ve 45° fleksiyonda ML ve 15° pronasyonda CrCd radyografileri alındı. Tüm radyografiler aynı kişi tarafından alındı ve çekimler esnasında pozisyon hatası ya da teknik problem (yetersiz kontrast, artefakt, kollimasyon hatası vb.) oluştuğunda radyografiler tekrarlandı.

#### **3.2.1. Kalça Ekleminin Radyografik Muayenesi**

##### **3.2.1.1. Ekstremiteler Ekstensiyonda iken Pelvis'in Standart VD Radyografisi**

Standart pelvis VD (Şekil 12) radyografisi için yardımcı bir personel hastanın ön ekstremiteğini baş ortada kalacak şekilde craniale doğru gerdirirken, pozisyon verecek olan kişi arka ekstremiteğini caudale doğru ekstensiyona (femur'lar omurga yönünde ve birbirlerine paralel, patellalar ise sulcus femoris içerisinde ve merkezde) getirildi. Radyografilerde sakrum ve proksimal tibia sınırının görüntülenmesi sağlandı.



Şekil 12. Labrador ırkı bir köpeğin dorsal yatış pozisyonunda iken pelvis'in standart VD radyografisi için pozisyonlandırılması.

### 3.2.2. Dirsek Ekleminin Radyolojik Muayenesi

#### 3.2.2.1. Articulatio Cubiti'nin ML Radyografisi

Bu radyografi için köpek, radyografisi alınacak ekstremitte üzerine lateral pozisyonunda yatırıldı ve üstte kalan ekstremitte geriye doğru gerdirilerek bir kum torbası yardımı ile sabitlendi. Hastanın boynu düz ve gergin tutularak rahat nefes alması sağlandı. Radyografisi alınacak bölgeye kollimasyon ayarı yapılarak humerus ile antebrachium arasındaki açı  $120^\circ$  olacak şekilde ekstremiteye pozisyon verildi (Şekil 13). Odak noktası epicondylus mediale olacak şekilde radyografiler alındı. Bu işlem her iki ekstremitede gerçekleştirildi.



Şekil 13. Articulatio cubiti'nin ML radyografisi için pozisyonlandırılması.

### 3.2.2.2. Articulatio Cubiti'nin 45° Fleksiyonda Alınan ML Radyografisi

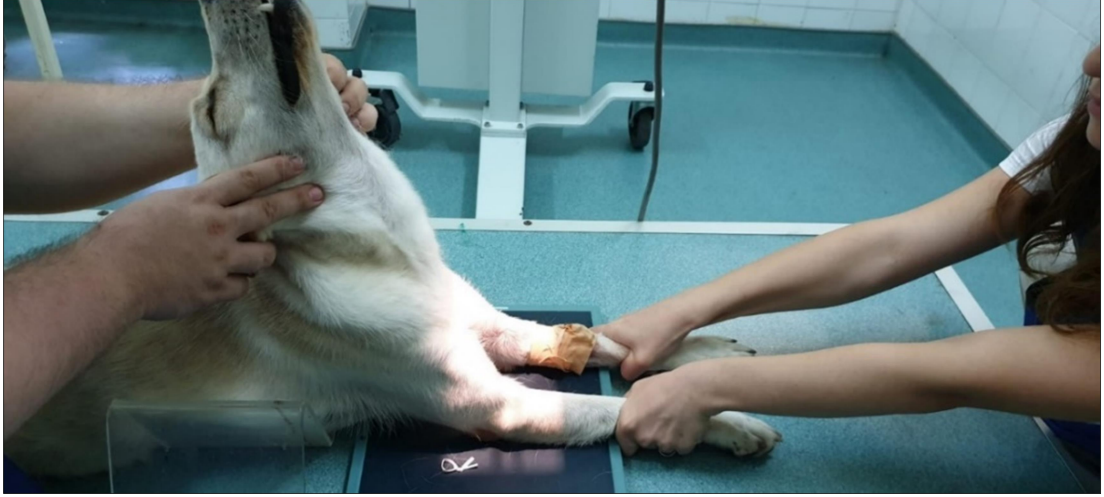
Bu radyografi için köpek radyografisi alınacak ekstremitte altta kalacak şekilde lateral pozisyonda yatırıldı. Üstte kalan ekstremitte geriye doğru gerdirildi ve bir kum torbası yardımı ile sabitlendi. Kolimasyon ayarı ve odak noktası (epicondylus medialis) dikkate alınarak ve humerus ile antebrachium arasındaki açı 45° olacak şekilde ekstremiteye pozisyon verildi (Şekil 14). Bu işlem her iki ekstremitede gerçekleştirildi.



Şekil 14. Articulatio cubiti'nin 45° fleksiyonda alınan ML radyografisinin pozisyonlandırılması.

### 3.2.2.3. Articulatio Cubiti'nin CrCd 15° Oblik Pozisyonda Alınan Radyografisi

Köpek sternal pozisyonda yatırılırken articulatio cubiti'ye 15° pronasyon yaptırılarak CrCd pozisyonda radyografiler alındı (Şekil 15). Bunun için arka ekstremiteler bir yardımcı tarafından tutularak desteklendi. Bir başka yardımcı köpeğin baş bölgesine geçerek boynu yukarı ve hafif geriye doğru pozisyonlandırdı. Ön ekstremitelere pozisyon veren kişi hayvanın önünde her iki ekstremitelyi antebrachium seviyesinden tutarak ekstremiteye 15° pronasyon yaptırdı. Odak noktası epicondylus medialis olacak şekilde ekstremitte pozisyonlandırılarak radyografiler alındı. Bu işlem her iki ekstremitede gerçekleştirildi.



Şekil 15. Labrador ırkı bir köpeğe ait articulatio cubiti'nin CrCd 15° oblik pozisyondaki radyografisinin alınması.

### 3.3. Radyolojik Değerlendirme

#### 3.3.1. Kalça Displazisi Yönünden Değerlendirme

Pelvis'in alınan VD radyografilerinin standartlara uygunluğu aşağıdaki maddeler dikkate alınarak belirlendi (Flückiger, 2007).

- Arka ekstremitelerin yeteri kadar ekstensiyonda olup / olmadığı,
- Femur'ların omurgaya ve birbirlerine paralel olup / olmadığı,
- Patellaların sulcus femoris içerisinde ve merkezde olup / olmadığı,
- Kolimasyonun yeterli olup / olmadığı,
- X-ışınının kalitesi (kontrastın sağlanıp / sağlanmadığı) ve radyografilerin uygun olup / olmadığı,

Radyografilerin NA ölçümleri DICOM okuma program kullanılarak (Santesoft®, Sante Dicoms Viewer Pro, Kıbrıs) yapıldı ve NA'lar  $\geq 105^\circ$ ,  $< 105^\circ$ ,  $< 100^\circ$  ve  $< 90^\circ$  olarak gruplandırıldı. Köpeklerin pelvis VD radyografileri FCI kriterlerine göre (Şekil 5) sınıflandırılarak A- normal, B- neredeyse normal, C- hafif dereceli displazik, D- orta dereceli displazik ve E- şiddetli displazik olarak değerlendirildi.

#### 3.3.1.1. A- (Normal) Kalça Değerlendirme Kriteri

Kalça displazisine yönelik herhangi bir bulgu göstermeyen, caput ossis femoris ve acetabulum arasında uyum bulunan, eş merkezli eklem aralıklarına ve

derin bir acetabulum yapısına sahip, küresel bir caput ossis femoris'i bulunan ve  $\geq 105^\circ$  NA'ya sahip kalça eklemleri A olarak derecelendirildi.

#### **3.3.1.2. B- (Neredeyse Normal) Kalça Değerlendirme Kriteri**

Caput ossis femoris ve acetabulum arasında çok hafif derecede uyumsuzluk bulunan,  $100-105^\circ$  arasında NA'ya sahip kalça eklemleri B olarak derecelendirildi.

#### **3.3.1.3. C- (Hafif Dereceli Displazik) Kalça Değerlendirme Kriteri**

Caput ossis femoris ve acetabulum arasında uyumsuzluk bulunan, CrL acetabular kenarın düzleştiği, caput ossis femoris ile collum femoris'in yapısının bozulmaya başladığı (eklem kapsülünün yırtılması ve inflamasyonu ile DAK'taki mikro kırıklar) ve bu hasarın ilerlediği durumlarda ise periartiküler fibrozis şekillenen kalça eklemidir (King, 2017). NA'nın  $<100^\circ$ 'den küçük olduğu ancak sekonder OA'ya ait değişimlerin bulunmadığı bu kalçalar C olarak derecelendirildi.

#### **3.3.1.4. D- (Orta Dereceli Displazik) Kalça Değerlendirme Kriteri**

Caput ossis femoris ve acetabulum arasında belirgin bir subluksasyon ile birlikte uyumsuzluğun gözleendiği, CrL acetabular kenarın düzleştiği, caput ossis femoris'te deformasyon görüldüğü, caput ossis femoris merkezinin DAK'ın medialinde kaldığı, NA'nın  $90-100^\circ$  arasında olduğu ve CrL kenarda sekonder OA'ya ait değişikliklerin bulunduğu bu kalçalar D olarak derecelendirildi.

#### **3.4.1.5. E- (Şiddetli Displazik) Kalça Değerlendirme Kriteri**

Caput ossis femoris ve acetabulum arasında belirgin luksasyon gözleendiği, caput ossis femoris'in deforme olduğu, sekonder OA'ya ait değişikliklerin görüldüğü ve NA'nın  $<90^\circ$ 'nin altında saptandığı bu kalçalar E olarak derecelendirildi.

#### **3.3.2. Dirsek Displazisi Yönünden Değerlendirme**

Articulatio cubiti; ML,  $45^\circ$  fleksiyonda alınan ML ve CrCd  $15^\circ$  oblik pozisyonda alınan radyografiler ile Tablo 1'de verilen IEWG kriterlerine göre değerlendirildi. Bu değerlendirmelerde, temel olarak primer lezyon ve sekonder OA'ya ait değişikliklerin varlığı ve miktarı göz önüne alındı. Sekonder OA'ya ait



değişiklikler yani osteofit oluşumları; processus anconeus'un proksimal yüzeyinde, caput radii'nin cranial yüzünde, processus coronoideus medialis ulnae'nin cranial kenarında, condylus lateralis'in caudal yüzeyinde, condylus medialis'in medial yüzeyinde ve processus coronoideus medialis'in medial kenarında arandı. Incisura ulnaris'in sklerozu, epicondylus medialis'teki OCD lezyonu değerlendirildi. Bu değerlendirmeler sonucunda radyografiler DD0- normal, DD1- hafif dereceli displazik, DD2- orta dereceli displazik ve DD3- şiddetli displazik olarak derecelendirildi (Tablo 1). Displazi değerlendirmeleri arasında fark ve yanlışlık olmaması için tüm radyolojik derecelendirmeler aynı kişi tarafından yapıldı.

**Tablo 1.** IEWG'ye göre dirsek displazisi derecelendirme kriterleri (Ondreka, & Tellhelm, 2017).

DİSPLAZİ DERECESESİ	DİSPLAZİ ŞİDDETİ	PRİMER LEZYON	SEKONDER ARTROZİS
DD0	Normal	Yok	Yok
DD1	Hafif dereceli displazik	Yok	Sklerozis, ≤ 2mm osteofit
DD2	Orta dereceli displazik	Şüpheli (APCM)	2-5 mm osteofit
DD3	Şiddetli displazik	Var (OCD, BPA, APCM)	>5 mm osteofit

### 3.3.2.1. DD0- (Normal) Değerlendirme Kriteri

Dirsek displazisine ilişkin herhangi bir bulgu bulunmayan köpekler DD0 olarak derecelendirildi.

### 3.3.2.2. DD1- (Hafif Dereceli Displazik) Değerlendirme Kriteri

Hafif dereceli radio-ulnar eklem uyumsuzluğu olan köpekler şüpheli iken 2 mm'den küçük sekonder OA'lı dirsekler DD1 olarak derecelendirildi.

### 3.3.2.3. DD2- (Orta Dereceli Displazik) Değerlendirme Kriteri

Sekonder OA'nın boyutları 2-5 mm arası olan yani 2. derece artrozis bulgusu gösteren veya APCM şüphesi bulunan (ML ve 45° fleksiyonda alınan ML radyografilerde processus coronoideus hattı tam gözlenmeyen (düzensiz olan) köpekler DD2 olarak derecelendirildi.

### 3.3.2.4. DD3- (Şiddetli Dereceli Displazik) Değerlendirme Kriteri

BPA, APCM ve OCD gibi primer lezyonu veya 5 mm'den daha fazla sekonder OA'sı olan 3. derece artrozis bulgulu köpekler DD3 olarak derecelendirildi.

### **3.4. Genetik Analizler**

Tüm köpeklerin periferik venasından EDTA'lı tüplere toplam 5 ml kan örneği alındı. Bu örneklere izole edilen DNA'lar genotiplendirme işleminin yapılana dek Bursa Uludağ Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Genetik Anabilim Dalı Laboratuvarı'ndaki derin dondurucuda -20°C'de muhafaza edildi.

#### **3.4.1. DNA İzolasyonu**

Kan örneklerinden spesifik DNA izolasyon kiti (Roche®, Berlin, Almanya) kullanılarak DNA izolasyonu yapıldı. Öncelikle liyofilize halde bulunan proteinase K 4,5 ml distile su ile alikotlanarak ve inhibitör removal buffer 20 ml etanol eklenerek hazırlandı. Wash buffer'ın hazırlanması için 80 ml etanol eklendi. Sonrasında 1,5 ml'lik ependorf tüplere, 200 µl kan örneği alındı ve üzerlerine 200 µl binding buffer ve 40 µl proteinase K eklenerek iyice karıştırıldı. Yaklaşık 10 dk. boyunca 72°C'de inkübasyona bırakıldı. Daha sonrasında DNA'ların çökmesini sağlamak için her bir tüpe 100 µl isopropanol eklendi ve pipet ile karıştırıldı. Örnek sayısı kadar toplama tüpü hazırlanarak her birine filtreli tüp yerleştirildi. Hazırlanan karışım toplama tüplerine aktararak 8.000 G'de 1 dk. santrifüj edildi. Toplama tüpleri atıldıktan sonra filtreli tüplerin içeriği yeni toplama tüplerine alındı. Her tüpe 500 µl inhibitör removal buffer eklendi ve tüpler 8.000 G'de 1 dk. santrifüj edildi. Toplama tüpleri atıldıktan sonra filtreli tüplerin içeriği yeni toplama tüplerine alındı. Her tüpe 500 µl wash buffer eklendi ve tüpler 8.000 G'de 1 dk. santrifüj edildi. Toplama tüplerindeki sıvı dökülerek 13.000 G'de 10 s spin yapıldı. Toplama tüpleri atılarak filtreli tüplerin içeriği 1,5 ml'lik ependorflara alındı. Her tüpe önceden ependorflara bölünerek hazırlanmış ve 72°C'de bekleyen elution buffer'dan 200 µl eklendi. Tüpler 8.000 G'de 1 dk. santrifüj edildi. Filtreli tüpler atıldıktan sonra ependorf tüpte izole edilmiş olan DNA'lar kaldı. Son olarak elution buffer filtredeki özel camsı yüzeye bağlanmış olan DNA'nın filtreden ayırarak ependorf tüpte toplanması sağlandı. Bu yöntem ile DNA örnekleri elde edilmiş oldu.

#### **3.4.2. Elde Edilen DNA Örneklerinin Saflık ve Miktar Tayinleri**

İzolasyonlardan sonra DNA konsantrasyonları spektrofotometrik yöntemler ile ölçüldü. Elde edilen DNA örneklerinin konsantrasyonu ve saflıkları 260 ve 280

nm dalga boylarındaki absorbanların ölçülmesi NanoDrop 2.000c spektrofotometrik ölçüm ile kontrol edilerek belirlendi. İdeal saflıktaki kaliteli DNA'nın  $A_{260}/A_{280}$  absorban oranının 1,8-2,0 olması beklendiğinden dolayı reaksiyon başına 30-100 ng DNA'nın kantitatif real-time PCR (qPCR) analizlerinde kullanılmasının yeterli olacağı düşünüldü.

### 3.4.3. Primer Dizaynı ve Real-Time PCR İşlemi

Çalışmada kullanılan primerler, National Center for Biotechnology Information ve Ensemble Genome browser veri tabanları kullanılarak spesifik olarak dizayn edildi ve elde edilen primerlerin spesifikliği Basic local alignment search tool programı ile kontrol edildi. Kullanılan primer setleri Tablo 2'de verilmiştir.

Primer ve probe için yapılan optimizasyon işleminde; ilk olarak primerler 100 pmol/μl oranında sulandırıldı. Sonra 10 μM ara stok oluşturularak reaksiyon karışımı hazırlandı. Probe'lar da 20 pmol/μl oranında sulandırıldı. Bu amaçla FL Probe, LC Probe Icred-640, sense ve antisense primerler kullanıldı.

Son hacim 10 μl olacak şekilde yüklenen pleytler, real-time PCR cihazına yerleştirildi ve sonra belirtilen cihaz programı ile reaksiyon gerçekleştirildi.

Real-time PCR cihazına ait yazılım yardımıyla data analizi T<sub>m</sub> calling modunda yapıldı. Böylece T<sub>m</sub> farkları değerlendirilerek örneklerin genotiplendirme işlemi gerçekleştirildi. Çalışmada incelenen SNP'lere ait tanımlayıcı bilgiler Tablo 3'te verilmektedir.

**Tablo 2.** Çalışmada yer alan genlere ait primer dizileri.

GEN	PRİMER DİZİLERİ
SNP1 ( <i>SMYD3</i> )	F: GCCAAGAACCCAAACCTAGA R: ATTGCCTATGCCTTGTGTAATG *FL; 5'-CCGGAGGTGAAGAACAACAGTT-FLU-3' *LC; 5'LC640-AGGGGAGTTAACgGGTC-Ph-3'
SNP2 ( <i>CHST3</i> )	F: TCAGCTCAGGAGCATCACT R: AGAGTGGGTCTGGGTTTCT *FL; 5'-GTGGGGGACACCCTTGTCTGTG-FLU-3' *LC; 5'LC640-AGAGACCgGTGGTCAGA-Ph-3'
SNP3 ( <i>FGF4</i> )	F: CATCCATACACGACCTGTCC R: CTGGTCCTAACGTCCTACCT *FL; 5'-CCAATCAACGTCATTTGCCATGAACAGAATTC-FLU-3' *LC; 5'LC640-GCGTCGTgACTCACCCA-Ph-3'
SNP4 ( <i>CHSY1</i> )	F: GGTCTGGAATTACCCACTTTCT R: CTTTCATGGGTAGAGCCAAGT *FL; 5'-GTGAGGCTTTCCAGAATACTATTTACATATTGAAAC-FLU-3' *LC; 5'LC640-CTCTCAgTAACTTGTAGATACTCATCT-Ph-3'

\*Hibridizasyon problemleri

**Tablo 3.** Çalışmada incelenen tek nükleotid polimorfizmlerine (Single Nucleotide Polymorphism: SNP) ait tanımlayıcı bilgiler

SNP	SNP adı	Kromozom	Nükleotid pozisyonu	Yakın Gen*
BICF2G630558239	rs889756	7	36171712	<i>SMYD3</i>
BICF2P772455	rs24076746	4	22691322	<i>CHST3</i>
BICF2S230609	rs22690496	18	48695616	<i>FGF4</i>
BICF2G630339806	rs23542898	3	40302288	<i>CHSY1</i>

\* SNP'nin yer aldığı genomik lokasyonda bulunan ilgili gen

### 3.5. İstatistiksel Yöntem

#### 3.5.1. Genotip ve Allel Frekanslarının Hesaplanması

Genotip ve allel frekansları daha önce belirtilen standart prosedüre göre hesaplandı (Falconer, & Mackay 1996). Hardy-Weinberg eşitliğine uyum v1.32 yazılımı (Popgene<sup>®</sup>, Firma, Ülke) kullanılarak daha önce rapor edildiği gibi değerlendirildi (Yeh, Yang, & Boyle, 1999). He, Ne ve PIC kapsayan popülasyon genetiği parametreleri daha önce rapor edilmiş (Botstein ve ark., 1980; Nei, & Roychoudhury 1974) aşağıda denklemler yardımıyla hesaplandı (Şekil 16).

$$He = 1 - \sum_{i=1}^n p_i^2$$
$$Ne = 1 / \sum_{i=1}^n p_i^2$$
$$PIC = 1 - \left( \sum_{i=1}^n p_i^2 \right) - \sum_{i=1}^{n-1} \sum_{j=i+1}^n 2p_i^2 p_j^2$$

**Şekil 16.** He, Ne ve PIC hesaplamasında kullanılan denklemler (Botstein ve ark. 1980; Nei ve Roychoudhury 1974).

#### 3.5.2. Kalça ve Dirsek Displazisine İlişkin İstatistiksel Analizler

Elde edilen verilerin istatistiksel analizi öncesinde kalça displazi derecesi A ve B olan köpekler sağlıklı C, D ve E olan köpekler ise displazik olarak değerlendirildi. Benzer şekilde, dirsek displazisi derecesi DD0 olan köpekler sağlıklı

DD1, DD2 ve DD3 olan köpekler ise displazik olarak değerlendirildi. Bu değerlendirmelere göre sağlıklı ve kalça / dirsek displazili köpeklerin cinsiyet, ırk ve genotipik verileri alt gruplara istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

İstatistiksel olarak gruplara ait verilerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-kare testi kullanıldı. N sayılarının 5'ten az olduğu durumlarda ise verilere Fisher Kesin Ki-kare testi uygulandı. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık değeri  $p < 0,05$  olarak kabul edildi. Genotip-fenotip ilişkisine ait tüm verilerin değerlendirilmesi Minitab istatistik paket programında (Minitab 17.1.0<sup>®</sup>, Minitab Ltd., İngiltere) yapıldı.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Eşkal, Klinik ve Ortopedik Muayene Bulguları

Çalışmada değerlendirilen Alman Çoban Köpeği ve Labrador Retriever ırkı köpeklerin 36'sı (%60) dişi, 24'ü (%40) erkek olarak belirlendi. Köpeklerin yaş gruplarına göre cinsiyet ve ırk dağılımı Tablo 4'te verilmektedir.

Tablo 4. Olguların eşkal bilgileri.

	Alman Çoban Köpeği			Labrador Retriever			Toplam
	GR1	GR2	GR3	GR1	GR2	GR3	
Dişi (n sayısı)	14	2	4	14	2	0	36
Erkek (n sayısı)	4	5	2	10	2	1	24
Toplam	18	7	6	24	4	1	60

Arka ekstremitesinde topallık olduğu bildirilen köpeklerin klinik muayenelerinde; topallığın 20'sinde (%33,3) olmadığı, 4'ünde 1. derece (%6,6), 17'sinde 2. derece (%28,3) ve 19'unda (%31,6) ise 3. derece olduğu görüldü. Ortopedik muayenede; köpeklerin 8'inde (%8) subluksasyon testi, 27'sinde (%45) Ortolani ve 27'sinde de (%45) Barlow testi pozitif olarak belirlendi.

Ön ekstremitede topallık şüphesi olan veya topallık gösteren köpeklerin klinik muayenelerinde; topallığın 18'inde (%30) olmadığı, 9'unda (%15) 1. derece, 11'inde (%18,3) 2. derece ve 22'sinde de (%36,6) 3. derece olduğu saptandı.

### 4.2. Radyolojik Değerlendirme Bulguları

#### 4.2.1. Kalça Displazisi Yönünden Değerlendirme Bulguları

FCI kriterlerine göre; 60 köpeğin 10'unda (%16,7) A, 14'ünde (%23,4) B, 13'ünde (%21,6) C, 11'inde (%18,3) D ve 12'sinde ise (%20) E derecede kalça displazisi tespit edildi. Kalça displazisinin ırklara göre dağılımı Tablo 5'te verilmektedir. Alman Çoban Köpeği ırkı köpeklerin %5'i A, %20'si B, %10'u C, %8,3'ü D ve %6,6'sı E kalça displazisi derecesine; Labrador Retriever ırkı köpeklerin ise %11,6'sı A, %3,3'ü B, %11,6'sı C, %10'u D ve %13,3'ü de E kalça

displazisi derecesine sahipti. Köpeklerdeki kalça displazisi derecelerinin ırk ve cinsiyete göre dağılımı Tablo 5 ve 6’da verilmektedir.

**Tablo 5.** Köpeklerdeki kalça displazisi derecelerinin ırklara göre dağılımı.

Kalça Displazisi Derecesi	Alman Çoban Köpeği		Labrador Retriever		Toplam	
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
A	3	5	7	11,6	10	16,7
B	12	20	2	3,3	14	23,4
C	6	10	7	11,6	13	21,6
D	5	8,3	6	10	11	18,3
E	4	6,6	8	13,3	12	20
<b>TOPLAM</b>	<b>30</b>	<b>50</b>	<b>30</b>	<b>50</b>	<b>60</b>	<b>100</b>

**Tablo 6.** Köpeklerdeki kalça displazisi derecelerinin ırk ve cinsiyete göre dağılımı.

İrk	Cinsiyet	Kalça Displazisi Derecesi				
		A	B	C	D	E
Alman Çoban Köpeği	Erkek	3	6	0	1	0
	Dişi	0	6	6	4	4
Labrador Retriever	Erkek	5	1	3	3	2
	Dişi	2	1	4	3	6

Altmış köpekten 17’sinin NA’sı  $\geq 105^\circ$ , 10’unun  $104-100^\circ$  arasında, 21’inin  $99-90^\circ$  arasında ve 12’sinin ise  $\leq 89^\circ$  olduğu belirlendi. Bu bulguların ırk ve cinsiyete göre dağılımı Tablo 7’de verilmektedir.

**Tablo 7.** NA’nın ırk ve cinsiyete göre dağılımı.

İrk	Cinsiyet	NA			
		$\geq 105^\circ$	$104-100^\circ$	$99-90^\circ$	$\leq 89^\circ$
Alman Çoban Köpeği	Erkek	6	4	1	0
	Dişi	4	3	9	4
Labrador Retriever	Erkek	5	0	6	2
	Dişi	2	3	5	6
TOPLAM		17	10	21	12

Kalça displazisi yönünden yapılan değerlendirmede;

GR1’de; A kalça yapısına sahip köpeklerin %60’ı, B kalça yapısına sahip köpeklerin %50’si, C kalça yapısına sahip köpeklerin %76,9’u, D kalça yapısına sahip köpeklerin %72,7’si ve E kalça yapısına sahip köpeklerin %100’ü bulunuyordu.

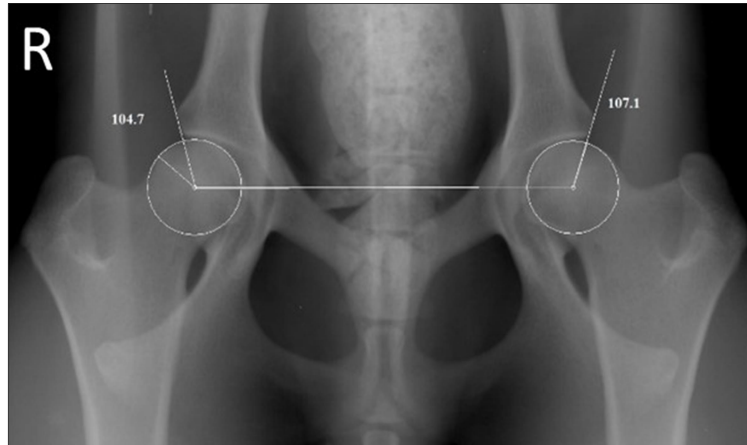
GR2’de, A kalça yapısına sahip 10 köpeğin %30’u, B kalça yapısına sahip 14 köpeğin %28,5’i, C kalça yapısına sahip 13 köpeğin %15,3’ü, D kalça yapısına sahip 11 köpeğin %18,1’i ve E kalça yapısına sahip 12 köpeğin %0’ı yer aldı.

GR3’te; A kalça yapısına sahip köpeklerin %10’u, B kalça yapısına sahip köpeklerin 21,4’ü, C kalça yapısına sahip köpeklerin %7,6’sı, D kalça yapısına sahip köpeklerin %9’u ve E kalça yapısına sahip köpeklerin ise %0’ı 3. grupta yer aldı.

Kalça displazisi derecelerine göre yaş grupları dağılımı Tablo 8’de verilmektedir. Ayrıca A, B, C, D ve E kalça derecesine sahip köpeklere ait görüntüler sırasıyla Şekil 16, 17, 18, 19 ve 20’de gösterilmektedir.

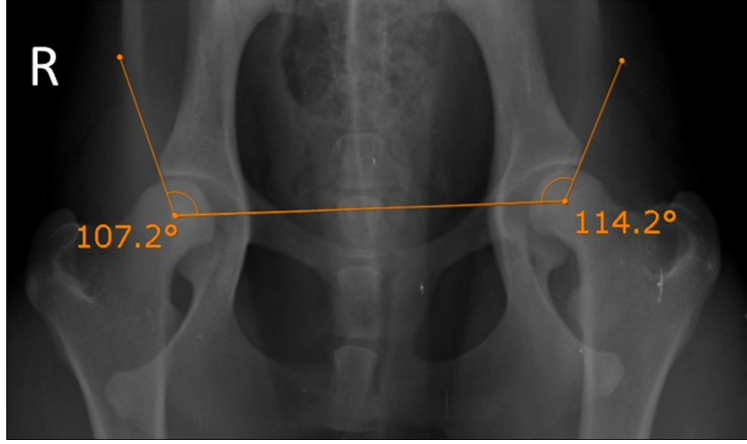
**Tablo 8.** Kalça displazisi derecesinin yaş gruplarına göre dağılımı.

Kalça Displazisi Derecesi	Yaş Grupları		
	GR1	GR2	GR3
A	6	3	1
B	7	4	3
C	10	2	1
D	8	2	1
E	12	0	0

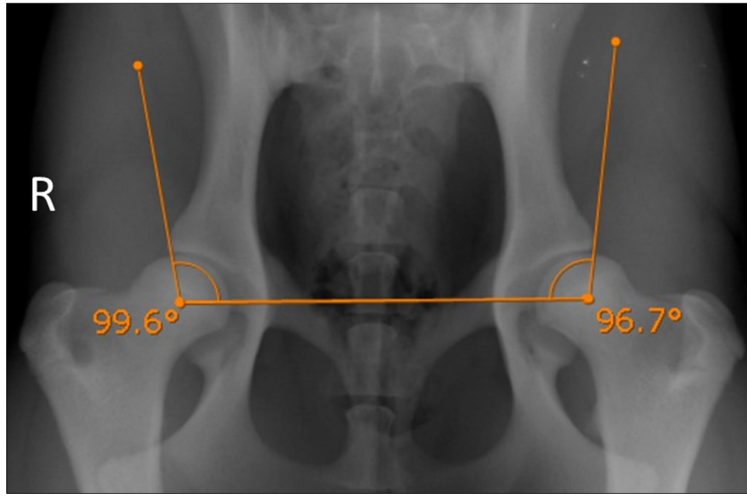


**Şekil 16.** Labrador Retriever ırkı, 1 yaşlı, erkek bir köpeğe ait pelvisin VD radyografisinde A kalçanın görüntüsü. NA ölçümleri, sağ: 104,7° - sol: 107,1°. **R:** sağ.

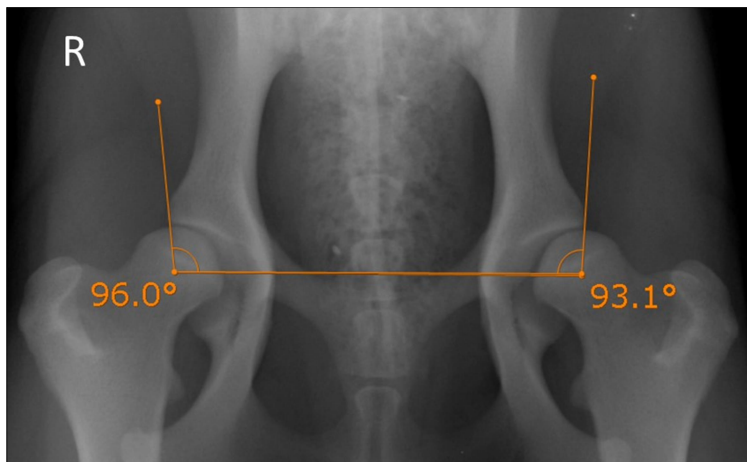




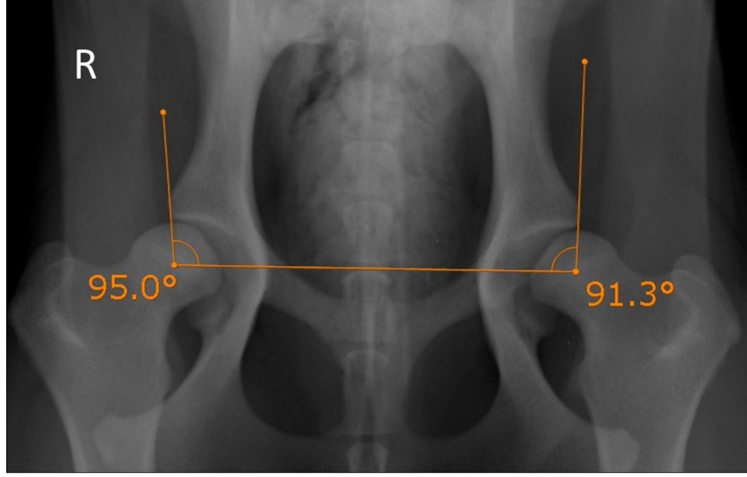
**Şekil 17.** Alman Çoban Köpeği ırkı, 1 yaşlı, erkek bir köpeğe ait pelvisin VD radyografisinde B kalçanın görüntüsü. NA ölçümleri, sağ: 107,2° - sol: 114,2°. **R:** sağ.



**Şekil 18.** Labrador Retriever ırkı, 1 yaşlı, dişi bir köpeğe ait pelvisin VD radyografisinde C kalçanın görüntüsü. NA ölçümleri, sağ: 99,6° - sol: 96,7°. **R:** sağ.



**Şekil 19.** Labrador Retriever ırkı, 1 yaşlı, erkek bir köpeğe ait pelvisin VD radyografisinde D kalçanın görüntüsü. NA ölçümleri, sağ: 96° - sol: 93,1°. **R:** sağ.



**Şekil 20.** Labrador Retriever ırkı, 1 yaşlı, erkek bir köpeğe ait pelvisin VD radyografisinde E kalçanın görüntüsü. NA ölçümleri, sağ: 95° - sol: 91,3°. R: sağ.

#### 4.2.2. Dirsek Displazisi Değerlendirme Bulguları

IEWG kriterlerine göre değerlendirilen 60 köpeğin 22'si (%36,7) DD0, 10'u (%16,7) DD1, 14'ü (%23,3) DD2 ve 14'ü de (%23,3) DD3 derecedeydi. Köpek ırkları ve cinsiyetlere göre dirsek displazisinin dereceleri Tablo 9'da verilmektedir.

**Tablo 9.** Dirsek displazisi derecesinin ırklara ve cinsiyetlere göre dağılımı.

Dirsek Displazisi Derecesi	Alman Çoban Köpeği		Labrador Retriever		Toplam	
	Dişi	Erkek	Dişi	Erkek	Sayı (n)	Yüzde (%)
DD0	7	7	4	4	22	36,7
DD1	5	2	1	2	10	16,7
DD2	4	0	5	5	14	23,3
DD3	4	1	6	3	14	23,3

Yaş grupları yönünden DD0 derecesine sahip köpeklerin %25'i GR1'de, %6,6'sı GR2'de ve %5'i de GR3'te yer aldı (Şekil 21). DD1 derecesine sahip köpeklerin %8,3'ü GR1'de, %6,6'sı GR2'de ve %1,6'sı da GR3'teydi (Şekil 22). DD2 derecesinde dirsek displazisi olan köpeklerin %18,3'ü GR1'de, %1,6'sı GR2'de ve %3,3'ü de GR3'teydi (Şekil 23 ve 24). DD3 dereceli köpeklerin %18,3'ü GR1'de, %3,3'ü GR2'de ve %1,6'sı da GR3'te yer aldı (Şekil 25 ve 26). Dirsek displazisi derecesine göre gruplardaki köpek sayıları Tablo 10'da verilmektedir.

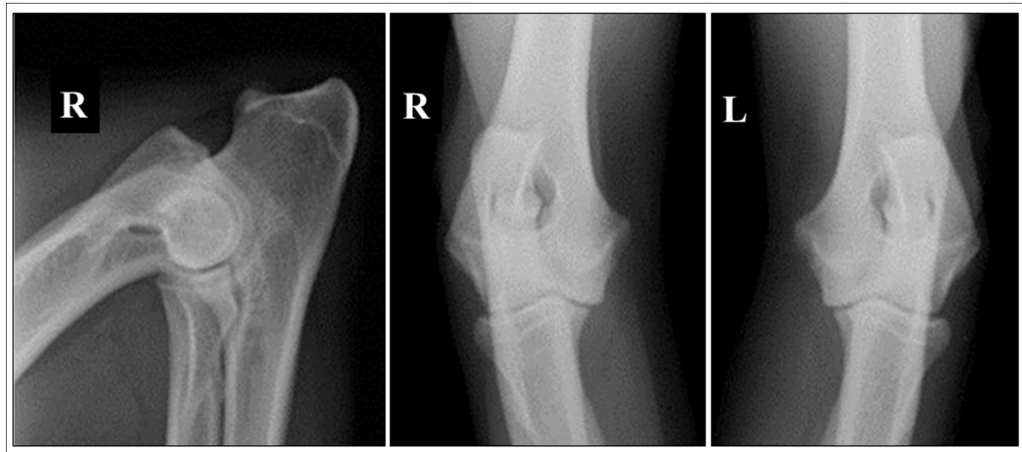
**Tablo 10.** Dirsek displazisi derecesinin yaş gruplarına göre sayısal dağılımı.

Dirsek Displazisi Derecesi	Yaş Grupları		
	GR1 (n)	GR2 (n)	GR3 (n)
DD0	15	4	3
DD1	5	4	1
DD2	11	1	2
DD3	11	2	1

Köpeklerin dirsek eklemlerinin muayeneleri esnasında elde edilen bulgular Tablo 11’de verilmektedir. Toplam 25 köpekte APCM mevcuttu (Şekil 23 ve 26) ve bu köpeklerin 16’sı (%64) dişi ve 9’u da (%36) erkekti. Irk yönünden ise 25 köpeğin 7’si (%28) Alman Çoban Köpeği ve 18’i (%72) ise Labrador Retriever idi. Tüm köpekler içerisinde sadece 1’inde BPA tespit edildi (Şekil 25) ve bu köpek dişi bir Alman Çoban Köpeği idi. DD2 olarak değerlendirilen köpeklerin 2’sinde primer bulgu yoktu ancak bu köpeklerde 2. derece artrozis vardı (Şekil 24).

**Tablo 11.** Dirsek displazili köpeklerin APCM ve BPA bulgularının cinsiyet ve ırk dağılımı.

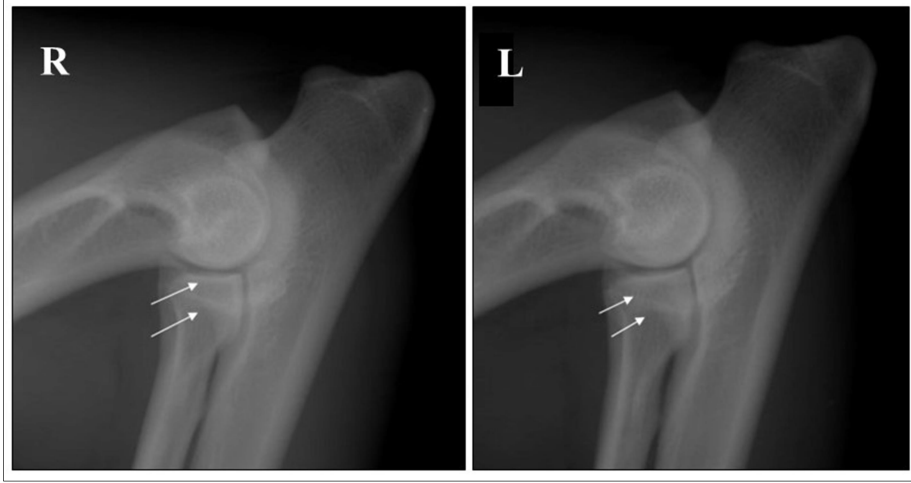
İrk	Cinsiyet	APCM	BPA
Alman Çoban Köpeği	Erkek	1	0
	Dişi	6	1
Labrador Retriever	Erkek	8	0
	Dişi	10	0



**Şekil 21.** Alman Çoban Köpeği ırkı, 3 yaşlı, dişi bir köpeğe ait ML 45° fleksiyonda alınan dirsek ekleminin normal radyografik görünümüleri (DD0).



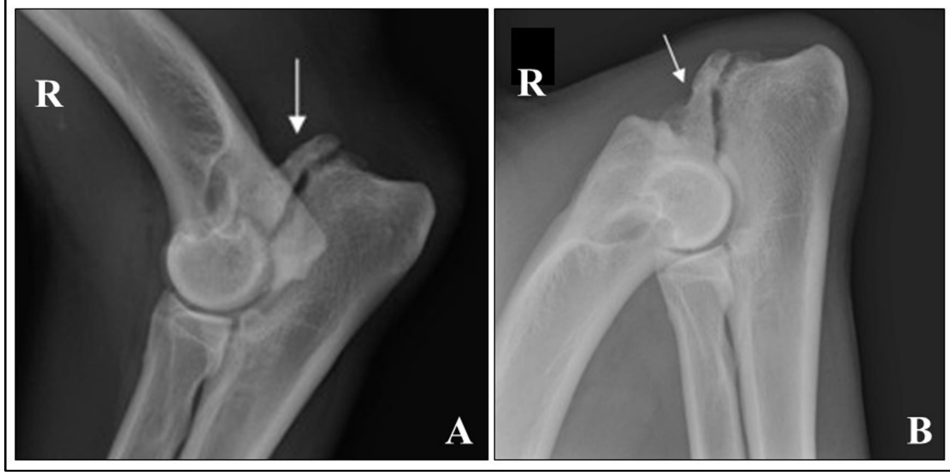
**Şekil 22.** Labrador Retriever ırkı, 1 yaşlı, dişi bir köpeğe ait ML 45° fleksiyonda ve CrCd 15° pronasyonda alınan dirsek eklemi radyografilerinde trabeküler desenin görünümü (ok) (DD1). R: sağ, L sol.



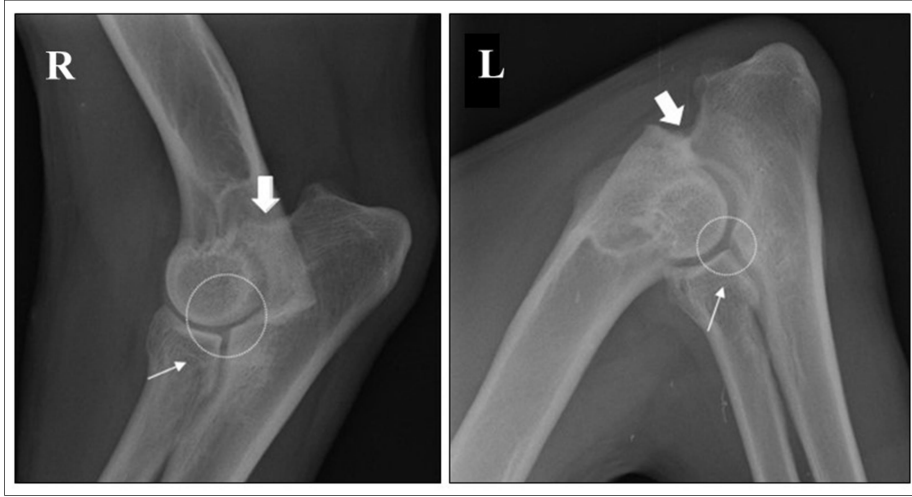
**Şekil 23.** Labrador Retriever ırkı, 1 yaşlı, erkek bir köpeğe ait sağ (R) ve sol (L) ML 45° fleksiyonda alınan radyografilerde APCM şüphesinin görünümü (DD2).



**Şekil 24.** Alman Çoban Köpeği ırkı, 1 yaşlı, dişi bir köpeğe ait ML 45° fleksiyonda alınan sağ (R) dirsek eklemine radyografisinde processus anconeus üzerinde 2. derece (2-5mm) artrozis görülmekte (DD2).



**Şekil 25.** Alman Çoban Köpeği ırkı, 3 yaşlı, dişi bir köpeğe ait ML nötr pozisyonda (A) ve ML 45° fleksiyonda (B) alınan sağ (R) dirsek ekleminde ait radyografilerde primer lezyon olarak BPA'nın görünümü (DD3).

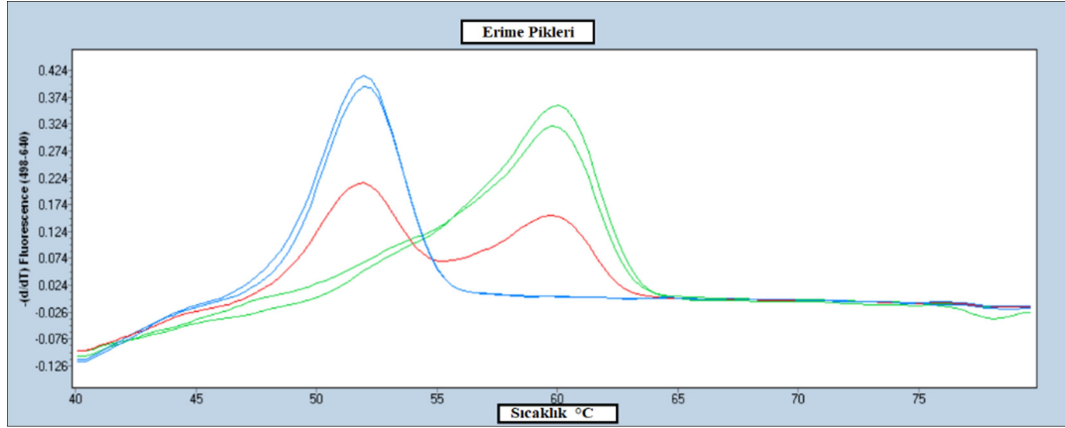


**Şekil 26.** Alman Çoban Köpeği ırkı, 1 yaşlı, dişi bir köpeğe ait sol (L) ML 45° fleksiyonda ve sağ (R) nötr pozisyonlarda alınan dirsek eklemlerine ait radyografilerde processus anconeus üzerinde 2. derece (2-5 mm) artrozis, radius ve ulna arasında primer lezyon olarak EU (>5mm) ve her iki dirsek ekleminde yine primer lezyon olarak APCM görülmekte (DD3).

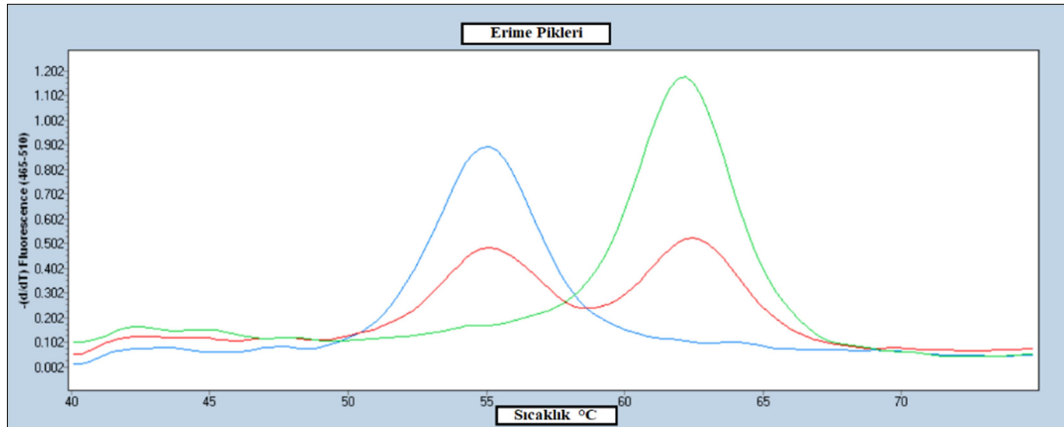
### 4.3. Genetik Değerlendirme Bulguları

#### 4.3.1. QPCR Analizleri

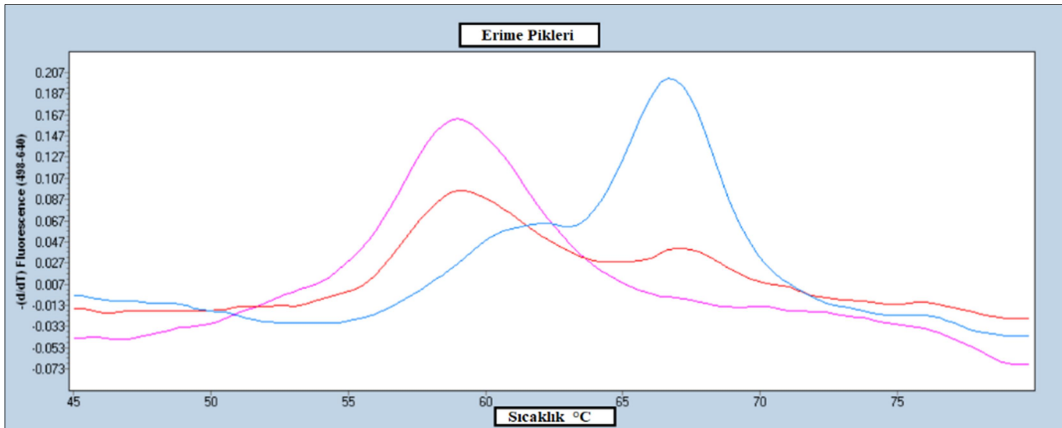
Çalışmadaki 4 farklı polimorfizme ait genotiplendirme Real Time PCR’da elde edilen amplifikasyonlardaki erime pikleri değerlendirilerek gerçekleştirildi ve her bir polimorfizme ait erime pikleri Şekil 27, 28, 29 ve 30’da gösterilmektedir.



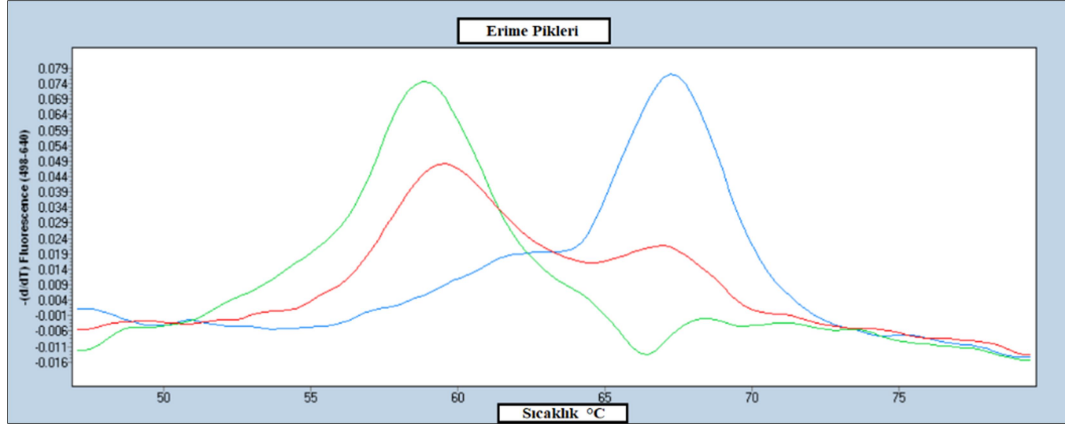
Şekil 27. Köpek kromozomu 7’de pozisyon 36171712’de yer alan rs8897564 polimorfizmine (SNP 1) ait Real Time PCR erime pikleri.



Şekil 28. Köpek kromozomu 4’te pozisyon 22691322’de yer alan rs24076746 polimorfizmine (SNP2) ait Real Time PCR erime pikleri.

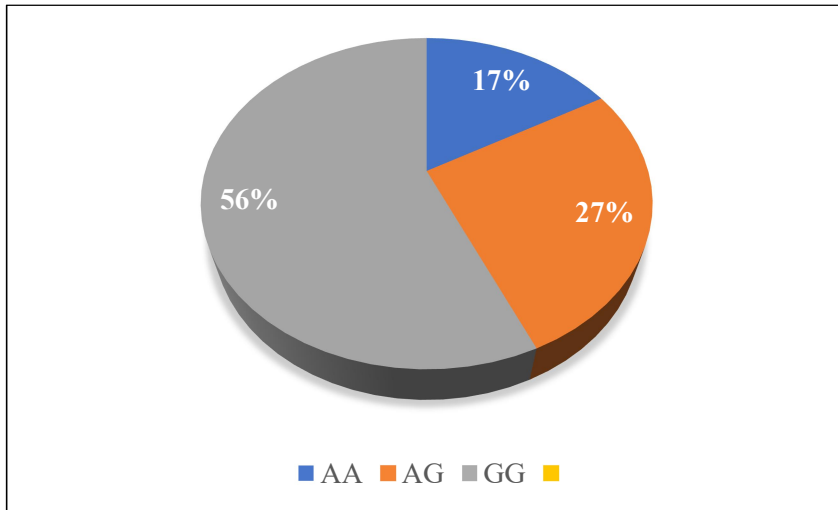


Şekil 29. Köpek kromozomu 18’de pozisyon 48695616’da yer alan rs22690496 polimorfizmine (SNP3) ait Real Time PCR erime pikleri.



**Şekil 30.** Köpek kromozomu 3'te pozisyon 40302288'de yer alan rs23542898 polimorfizmine (SNP4) ait Real Time PCR erime pikleri.

SNP 1'de, (rs8897564) GG genotipi frekansının en yüksek olduğu (%56) görülmektedir (Şekil 31). Heterozigot genotipine ait frekansın %27 olduğu ve AA genotipinin ise çalışılan hayvanlarda %17 oranında bulunduğu tespit edildi. Bu genotipleri taşıyan hayvanların hasta ve sağlıklı olarak gruplandırılması sonucunda heterozigot genotipi taşıyan köpeklerden kalça ve dirsek displazisi bakımından sırasıyla 10 ve 12 tanesinin hasta olduğu görüldü. GG genotipi taşıyan hayvanlardan kalça displazisi bakımından 24; dirsek displazisi bakımından ise 24 köpeğin hasta olduğu belirlendi. Belirtilen verilere ait detaylı bilgi Tablo 12'de belirtilmektedir.

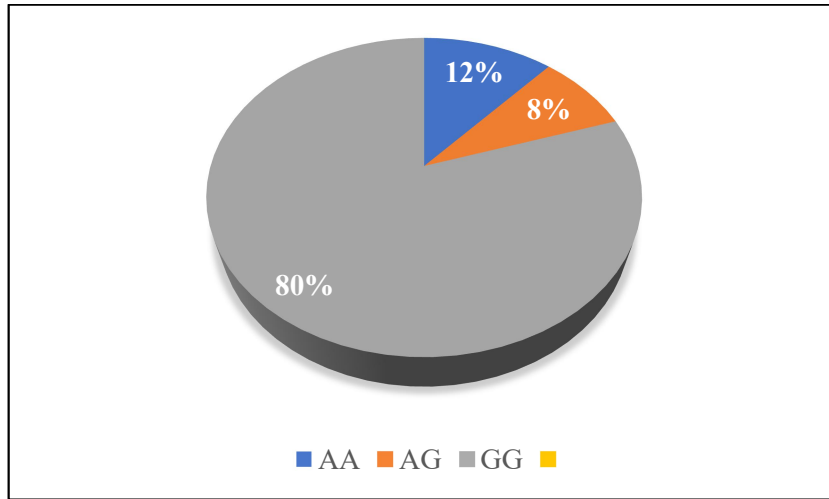


**Şekil 31.** SNP1'de (rs8897564) AA, AG ve GG genotiplerinin dağılımı.

**Tablo 12.** SNP1 (rs8897564) için kalça ve dirsek displazisi yönünden hasta ve sağlıklı köpeklerin dağılımı.

	SNP1 ( <i>SMYD3</i> )	AA	AG	GG	Toplam
Kalça Displazisi	Sağlıklı	8	6	10	24
	Hasta	2	10	24	36
Dirsek Displazisi	Sağlıklı	8	4	10	22
	Hasta	2	12	24	38

SNP 2’de (rs24076746), GG genotipi frekansının en yüksek olduğu (%80) görülmektedir (Şekil 32). Heterozigot genotipine ait frekansın %8 olduğu ve AA genotipinin ise çalışılan hayvanlarda %12 oranında bulunduğu tespit edildi. Bu genotipleri taşıyan hayvanların hasta ve sağlıklı olarak gruplandırılması sonucunda heterozigot genotipi taşıyan köpeklerden kalça ve dirsek displazisi bakımından sırasıyla 3 ve 4’ünün hasta olduğu görüldü. GG genotipi taşıyan hayvanlardan kalça displazisi bakımından 29; dirsek displazisi bakımından ise 29 köpeğin hasta olduğu belirlendi. Belirtilen verilere ait detaylı bilgi Tablo 13’te belirtilmektedir.



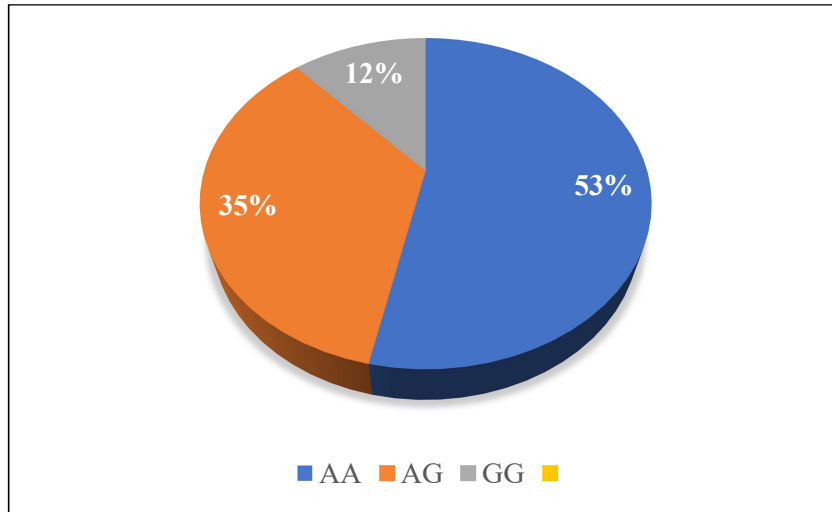
**Şekil 32.** SNP2’de (rs24076746) AA, AG ve GG genotiplerinin dağılımı.



**Tablo 13.** SNP 2 (rs24076746) için kalça ve dirsek displazisi yönünden hasta ve sağlıklı köpeklerin dağılımı.

	SNP 2 ( <i>CHST3</i> )	AA	AG	GG	Toplam
Kalça Displazisi	Sağlıklı	3	2	19	24
	Hasta	4	3	29	36
Dirsek Displazisi	Sağlıklı	2	1	19	22
	Hasta	5	4	29	38

SNP3'te (rs22690496), AA genotipi frekansının en yüksek olduğu (%53) görülmektedir (Şekil 33). Heterozigot genotipine ait frekansın %35 olduğu ve GG genotipinin ise çalışılan hayvanlarda yalnızca %12 oranında bulunduğu tespit edildi. Bu genotipleri taşıyan hayvanların hasta ve sağlıklı olarak gruplandırılması sonucunda heterozigot genotipi taşıyan köpeklerden kalça ve dirsek displazisi bakımından sırasıyla 13 ve 16 tanesinin hasta olduğu görüldü. AA genotipini taşıyan köpekler kalça displazisi bakımından 20; dirsek displazisi bakımından ise 17 adet idi. Belirtilen verilere ait detaylı bilgi Tablo 14'te belirtilmektedir.

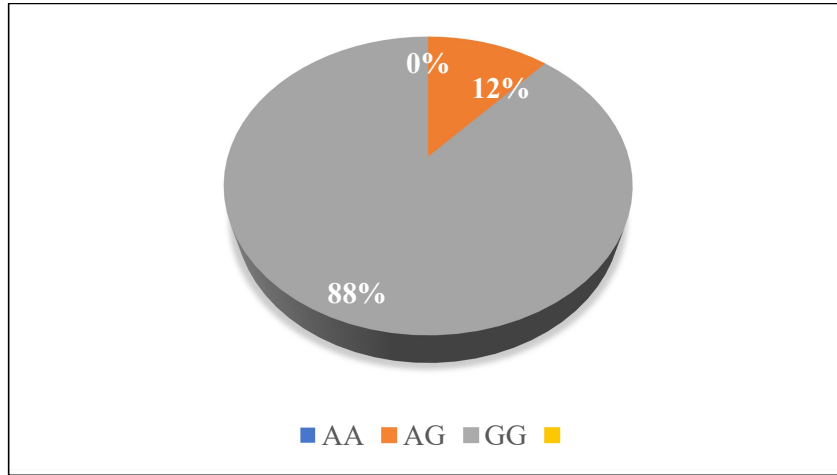


**Şekil 33.** SNP3'te (rs22690496) AA, AG ve GG genotiplerinin dağılımı.

**Tablo 14.** SNP3 (rs22690496) için kalça ve dirsek displazisi yönünden hasta ve sağlıklı köpeklerin dağılımı.

	SNP 3 ( <i>FGF4</i> )	AA	AG	GG	TOPLAM
Kalça Displazisi	Sağlıklı	12	8	4	24
	Hasta	20	13	3	36
Dirsek Displazisi	Sağlıklı	15	5	2	22
	Hasta	17	16	5	38

SNP4'te (rs23542898), GG genotipi frekansının oldukça yüksek olduğu (%88) görülmektedir (Şekil 34). Heterozigot genotipine ait frekansın %12 olduğu ve AA genotipinin ise çalışılan hayvanlarda bulunmadığı tespit edildi. Bu genotipleri taşıyan hayvanların hasta ve sağlıklı olarak gruplandırılması sonucunda heterozigot genotipi taşıyan köpeklerden kalça ve dirsek displazisi bakımından sırasıyla 5 ve 6 tanesinin hasta olduğu görüldü. GG genotipi taşıyan hayvanlardan kalça displazisi bakımından 31; dirsek displazisi bakımından ise 32 köpeğin hasta olduğu belirlendi. Belirtilen verilere ait detaylı bilgi Tablo 15'te belirtilmektedir.



**Şekil 34.** SNP4'te (rs23542898) AA, AG ve GG genotiplerinin dağılımı.

**Tablo 15.** SNP4 (rs23542898) için kalça ve dirsek displazisi yönünden hasta ve sağlıklı köpeklerin dağılımı.

	SNP 4 ( <i>CHSY1</i> )	AA	AG	GG	TOPLAM
Kalça Displazisi	Sağlıklı	0	2	22	24
	Hasta	0	5	31	36
Dirsek Displazisi	Sağlıklı	0	1	21	22
	Hasta	0	6	32	38

#### 4.4. İstatistiksel Bulgular

##### 4.4.1. Topallık ve Ortopedik Muayeneye İlişkin İstatistiksel Bulgular

Arka ekstremitte ve ön ekstremitte topallığı yönünden yapılan muayenede ırklar arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı.  $p$  değeri Tablo 16’da gösterilmektedir. Kalça displazisi ile ilişkili olarak yapılan ortopedik muayene bulguları ile köpek ırkları arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı. Yine  $p$  değeri Tablo 17’de verilmektedir.

**Tablo 16.** Arka ve ön ekstremitte topallıklarında ırklara göre yapılan istatistiksel değerlendirmede elde edilen  $p$  değerlerine ait veriler. **TM:** Topallık muayenesi.

	Arka Ekstremitte TM				$p$ Değeri	Ön Ekstremitte TM				$p$ Değeri
	Yok	1	2	3		Yok	1	2	3	
Alman Çoban Köpeği	11	4	6	9	0,1415	11	5	4	5	0,07
Labrador Retriever	9	0	11	10		7	4	7	17	
<b>Toplam</b>	20	4	17	19		18	9	11	22	

**Tablo 17.** Ortopedik muayene bulgularının istatistiksel olarak köpek ırkları ile karşılaştırılması.

	Ortopedik Muayene			$p$ Değeri
	Barlow Testi	Ortolani Testi	Kalça Subluksasyon Testi	
Alman Çoban Köpeği	12	11	4	0,939
Labrador Retriever	15	16	4	
<b>Toplam</b>	27	27	8	

#### 4.4.2. Kalça Displazisine Ait İstatistiksel Bulgular

Kalça displazisi yönünden sağlıklı köpeklerin %25'i Alman Çoban Köpeği, %15'i ise Labrador Retriever ırkına aitti. Hasta köpeklerin ise %25'i Alman Çoban Köpeği, %35'i ise Labrador Retriever ırkındaydı. Kalça displazisi yönünden sağlıklı ve hasta köpekler ile ırklar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilmedi.  $p$  değeri Tablo 18'de verilmektedir.

**Tablo 18.** Kalça displazisi yönünden sağlıklı ve hasta köpeklerin ırk dağılımı ile  $p$  değerleri.

Sağlık Durumu	Alman Çoban Köpeği	Labrador Retriever	$p$ Değeri
Sağlıklı (A+B)	15	9	0,113
Hasta (C+D+E)	15	21	

Kalça displazisi yönünden sağlıklı köpeklerin %25'i erkek ve %15'i de dişi köpeklerden oluştu. Hasta köpeklerin ise %15'i erkek ve %45'i de dişiydi. Kalça displazisi yönünden sağlıklı ve hasta köpekler ile cinsiyet karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.  $p$  değeri Tablo 19'de belirtilmiştir.

**Tablo 19:** Kalça displazisi yönünden sağlıklı ve hasta köpeklerin cinsiyet dağılımı. \*: istatistiksel olarak anlamlı.

Sağlık Durumu	Erkek	Dişi	$p$ Değeri
Sağlıklı (A+B)	15	9	0,0036*
Hasta (C+D+E)	9	27	

#### 4.4.3. Dirsek Displazisine İlişkin İstatistiksel Bulgular

Dirsek displazisi yönünden sağlıklı köpeklerin %23,3'ü Alman Çoban Köpeği, %13,3'ü de Labrador Retriever ırkına aitti. Dirsek displazisi yönünden hasta köpeklerin %26,6'sı Alman Çoban Köpeği, %36,6'sı ise Labrador Retriever ırkındandı. Dirsek displazisi yönünden sağlıklı ve hasta köpekler ile ırk karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı.  $p$  değeri Tablo 20'de belirtilmektedir.

**Tablo 20.** Dirsek displazisi yönünden sağlıklı ve hasta köpeklerin ırk dağılımı ve *p* değeri.

Sağlık Durumu	Alman Çoban Köpeği	Labrador Retriever	<i>p</i> Değeri
Sağlıklı (DD0)	14	8	0,107
Hasta (DD1, DD2, DD3)	16	22	

Dirsek displazisi yönünden sağlıklı köpeklerin %18,3'ü erkek, %18,3'ü dişiydi. Dirsek displazisi yönünden hasta köpeklerin ise %21,6'sı erkek, %41,6'sı dişiden oluştu. Dirsek displazisi yönünden sağlıklı ve hasta köpekler ile cinsiyet karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. *P* değeri Tablo 21'de verilmektedir.

**Tablo 21.** Dirsek displazisi yönünden sağlıklı ve hasta köpeklerin cinsiyet dağılımı ve *p* değeri.

Sağlık Durumu	Erkek	Dişi	<i>p</i> Değeri
Sağlıklı (DD0)	11	11	0,228
Hasta (DD1, DD2, DD3)	13	25	

#### 4.4.4. Genotip ve Allel Frekanslarına İlişkin İstatistiksel Bulgular

Çalışma kapsamında 30 adet Alman Çoban Köpeği ve 30 adet Labrador Retriever ırkı dişi/erkek, 1 yaş üzeri köpekten oluşan popülasyonda incelenen (SNP1) rs889756, (SNP2) rs24076746, (SNP3) rs22690496, (SNP4) rs23542898 SNP'lere ait genotip ve allellerin frekansları ile Hardy-Weinberg dengesine uyumluluğu ve bu değerlerin istatistiksel bulguları Tablo 22'de verilmektedir.

SNP1 (*SMYD3*) AA, AG, GG genotiplerine ait frekanslar sırasıyla 0,17, 0,27, 0,56 olarak hesaplandı. Bu polimorfizmlere ait A ve G allellerinin frekansları ise sırayla 0,3 ve 0,7 idi. SNP1 (*SMYD3*) polimorfizmine ait genotip frekansları Hardy-Weinberg dengesine uyum göstermedi ( $p < 0,05$ ).

SNP2 (*CHST3*) AA, AG, GG genotiplerine ait frekanslar sırasıyla 0,12, 0,08, 0,8 olarak hesaplandı. Bu polimorfizmlere ait A ve G allellerinin frekansları ise sırayla 0,16 ve 0,84 idi. *CHST3* polimorfizmine ait genotip frekansları Hardy-Weinberg dengesine uyum göstermedi ( $p < 0,05$ ).

**Tablo 22.** SNP1 (*SMYD3*) (rs8897569), SNP2 (*CHST3*) (rs24076746), SNP3 (*FGF4*) (rs22690496) ve SNP4 (*CHSY1*) (rs23542898) polimorfizmlerine ait genotip ve allellerin frekansları ile Hardy-Weinberg dengesine uyumluluğu ve bu değerlerin istatistiksel bulguları.

LOKUS	<i>SMYD3</i> (SNP1)			<i>CHST3</i> (SNP2)			<i>FGF4</i> (SNP3)			<i>CHSY1</i> (SNP4)		
GENOTİP	AA	AG	GG	AA	AG	GG	AA	AG	GG	AA	AG	GG
%	%17	%27	%56	%12	%8	%80	%53	%35	%12	%0	%12	%88
n	10	16	34	7	5	48	32	21	12	0	7	53
MAF	0,3			0,16			0,29			0,06		
He	0,42			0,2688			0,4118			0,1098		
Ne	1,7241			1,3676			1,7001			1,1233		
PIC	0,3318			0,2327			0,327			0,1038		
$\chi^2$ (HWE)	7,99			28,34			1,40			-		
p	0,004			0,000			0,236			0,000*		

n: number, MAF: minör allel frekans, He: heterozigotluk, Ne: number of effective alleles (efektif allel frekansı), PIC: polymorphism information content (polimorfizm bilgi içeriği),  $\chi^2$ : ki kare değeri, HWE: Hardy-Weinberg equilibrium (Hardy-Weinberg eşitliği).

SNP3 (*FGF4*) polimorfizminde AA, AG, GG genotiplerine ait frekanslar sırasıyla 0,53, 0,35 ve 0,12 olarak hesaplandı. Bu polimorfizmlere ait A ve G allellerinin frekansları ise sırayla 0,71 ve 0,29 idi. SNP3 (*FGF4*) polimorfizmine ait genotip frekansları Hardy-Weinberg dengesine uyum göstermedi ( $p > 0,05$ ).

SNP4 (*CHSY1*) polimorfizminde AA, AG, GG genotiplerine ait frekanslar sırasıyla 0, 0,12 ve 0,88 olarak hesaplandı. Bu polimorfizmlere ait A ve G allellerinin frekansları ise sırayla 0,0583 ve 0,9417'dir. SNP4 (*CHSY1*) polimorfizmine ait genotip frekansları Hardy-Weinberg dengesine uyum göstermedi ( $p > 0,05$ ).

Ne değerlerinin 1,12-1,72 aralığında olduğu hesaplandı. En yüksek Ne değeri, SNP1 (*SMYD3*) genine ait polimorfizmde hesaplanmış olup; bu değer SNP4 (*CHSY1*) genine ait polimorfizmde oldukça düşük olduğu (1,12) görüldü. PIC değerlerinin 0,10-0,33 aralığında olduğu hesaplandı. En yüksek PIC değeri SNP1 (*SMYD3*) genine ait polimorfizmde (0,33) hesaplanmış olup; bu değer SNP4 (*CHSY1*) geninde en düşük olduğu görüldü. He değerinin 0,10-0,42 arasında olduğu hesaplandı. En yüksek He değeri SNP1 (*SMYD3*) genine ait polimorfizmde (0,42) hesaplanmış olup; bu değer SNP4 (*CHSY1*) geninde düşük olduğu görüldü.

#### 4.4.5. SNP1, SNP2, SNP3 ve SNP4 Polimorfizmlerine İlişkin İstatistiksel Bulgular

SNP1 (*SMYD3*) genine ait polimorfizm ile kalça ve dirsek displazisi yönünden istatistiksel olarak anlamlı bulundu. SNP2 (*CHST3*) genine ait

polimorfizm ile kalça ve dirsek displazisi yönünden istatistiksel olarak anlamlılık yoktu. SNP3 (*FGF4*) genine ait polimorfizm ile kalça ve dirsek displazisi yönünden istatistiksel anlamlılık saptanmadı. SNP4 (*CHSY1*) genine ait polimorfizm ile kalça ve dirsek displazisi yönünden istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı. Kalça ve dirsek displazisi yönünden genotip-fenotip ilişkisine ait *p* değerleri Tablo 23'te verilmektedir.

**Tablo 23.** Kalça ve dirsek displazisi yönünden istatistiksel olarak karşılaştırılan genotip-fenotip ilişkisine ait *p* değerleri. \*: istatistiksel olarak anlamlı.

GEN	<i>p</i> DEĞERİ	
	KALÇA DİSPLAZİSİ	DİRSEK DİSPLAZİSİ
SNP1 <i>SMYD3</i> (rs889756)	0,015*	0,007*
SNP2 <i>CHST3</i> (rs24076746)	1	0,696
SNP3 <i>FGF4</i> (rs226904969)	0,651	0,217
SNP4 <i>CHSY1</i> (rs22690496)	0,691	0,245

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Köpeklerde en sık karşılaşılan gelişimsel ortopedik kusurlardan en önemlileri kalça ve dirsek displazisidir. Özellikle son 50 yıldır veteriner hekimler, yetiştiriciler ve köpek sahipleri tarafından bu hastalıklar daha fazla ele alınmaktadır. Bu hastalıklar ağırlı OA ve kıkırdak dejenerasyonu gibi eklem malformasyonuna neden olmakta ve köpeklerin refahını etkileyerek yaşam kalitesini azaltmaktadır (Bartolome, ve ark., 2015; Edwards ve ark., 2018; Ginja, Gonzalo-Orden, Ferreira, 2021; Malm ve ark., 2008). Her ne kadar bu hastalıklar cerrahi müdahale ile düzeltilebilse de eklemlerde oluşan problemler tam olarak iyileşmemektedir (Edwards ve ark., 2018). Ülkemizde kalça ve dirsek displazisi köpeklerde sıklıkla rastlanan gelişimsel hastalıklardır. Kalça ve dirsek displazisine yönelik birçok çalışma mevcut olsa da (Malm ve ark., 2008; Yaprakçı, & Tekerli, 2015) ve bu hastalıkları etkileyen genotipik verilerin ülkemizde tam olarak ele alınmadığı görülmektedir (Akıs ve ark., 2020). Bu nedenle sunulan tez çalışmasında, köpeklerdeki gelişimsel ortopedik hastalıklardan kalça ve dirsek displazisi oluşumunda etkili olabilecek gen polimorfizmlerinin araştırılması ve elde edilen genetik bilginin hastalığı taşıyan köpeklerin erken yaşta tespit edilmesi ve hastalığa yatkınlık konularında kullanılma potansiyellerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Kalça ve dirsek displazisi kalıtımla geçen hastalıklar olduğu için bu hastalıkların prevalansını azaltmak amacıyla genetik araştırmalara dayalı seleksiyonlar yapılmaktadır (Edwards ve ark., 2018). Köpek yetiştiriciliğinde, fenotipe dayalı seleksiyonlar yapıldığı için kalça ve dirsek displazisinin prevalansı halen daha yüksektir (Bartolome ve ark., 2015; Ginja ve ark., 2021). Son yıllarda kalça ve dirsek displazisine tanısal yaklaşımda genetik belirteçlerin kullanılabilceği vurgulanır (Bartolome ve ark., 2015). Fenotipik değerlendirmeye dayalı ve pedigrri tabanlı yapılan yetiştirme programları hastalığın prevalansına orta düzeyde katkı sağlamaktadır (Edwards ve ark., 2018). Bunun nedeni normal fenotipe sahip olan köpeklerin kalça displazisi oluşumunda etkili genotip taşıyıcısı olabilmeleridir (Ginja



ve ark., 2021). Yaklaşık 1.200 Labrador Retriever ırkı köpekte yapılan bir çalışmada, pedigree tabanlı yapılan yetiştirme programlarında NA ve diğer kalça eklemi skorlamasından daha ziyade genomik seleksiyon metodunun daha güvenilir olacağı belirtilir (Edwards ve ark., 2018). Bu bağlamda, sunulan çalışmada, kalça ve dirsek displazisinin Alman Çoban Köpeği ve Labrador Retriever ırkı köpeklerde klinik, radyolojik ve genotipik verilerini karşılaştırmak, genotip ile fenotip arasındaki ilişkiyi belirleyerek ileride yapılması planlanacak çalışmalar için prediktif genetik testler yönüyle veri sağlanması düşünülmüştür. Kalça ve dirsek displazisinin oluşumunda genetik faktörler önemli olsa da çevresel faktörlerin de etkisi azımsanamayacak kadar fazladır (Yaprakçı, & Tekerli, 2015). Dolayısıyla popülasyonlarda genetik faktörlerin etkisinin ortaya konabilmesi için seçilen örneklemede çevresel koşulların mümkün olduğunca bir örnek olması gerekir. Bu nedenle bu tez çalışması, aynı beslenme, aynı egzersiz ve aynı barınma koşullarına sahip Türk Silahlı Kuvvetleri Kara Kuvvetleri Komutanlığı Askeri Veteriner Okulu ve Eğitim Merkez Komutanlığı'nda bulunan görev köpeklerinde planlanmıştır.

Kalça displazisi, bugüne kadar 200'e yakın köpek ırkında rapor edilmiştir ve hastalığın prevalansı %1'den %72'ye kadar değişir (Wang ve ark., 2019). Alman Çoban Köpeği ırkında, kalça displazisi prevalansının yaklaşık %35 olduğu tahmin edilir (Fels, & Distl, 2014). Kalça displazisinin prevalansı özellikle büyük ırk köpeklerde yüksektir ve prevalansın Labrador Retriever ırkı köpeklerde %20, Saint Bernard ırkı köpeklerde ise %70 olduğu bildirilir (Bartolome ve ark., 2015). Alman Çoban Köpekler gibi birçok köpek ırkında kalça displazisinin genetik yatkınlığını destekleyen güçlü kanıtlar bulunur (Fels, & Distl, 2014). OFA'nın 1974-2015 yılları arasındaki verilerine göre kalça displazisi hastalığı Amerika'da %20,2 oranında Rottweiler ırkı köpeklerde ve %11,5 oranında Labrador Retriever ırkı köpeklerde görülmektedir (Kirberger, 2017). Başka bir retrospektif çalışmada en fazla kalça displazisi görülen ırkların Alman Çoban Köpeği, Labrador Retriever ve Karabaş olduğu bildirilir (Akıs ve ark., 2020). Güney Afrika'da yapılan bir çalışmada 1141 adet Rottweiler ve 892 adet Labrador Retriever ırk köpek ele alınmış, kalça displazisi yönünden Labrador Retriever ırkı köpeklerin Rottweiler ırkı köpeklere göre %9 oranında yüksek prevalansa sahip olduğu belirtilmiştir (Kirberger, 2017). Kalça displazisi gibi dirsek displazisi de çoğunlukla, büyük (>25 kg) ve hızlı büyüyen

köpek ırklarında ve genellikle Bernese dağ köpeği, Rottweiler, Golden Retriever, Labrador Retriever ve Alman Çoban Köpeği ırkı köpeklerde görülür (Remy ve ark., 2004; Trostel ve ark., 2003). Dirsek displazisinin retrospektif değerlendirildiği bir çalışmada 1988-2005 yılları arasında 21.272 köpek içerisinde hastalığın 90 farklı köpek ırkında görüldüğü tespit edilmiştir (Narojek ve ark., 2008). OFA'nın 1974-2015 yılları arasındaki verilerine göre Amerika'da %36,7 oranında Rottweiler ve %10,2 oranında Labrador Retriever ırkı köpeklerde dirsek displazisi olduğu, BPA ve APCM gibi çeşitli patolojilerin görüldüğü bildirilir. Aynı çalışmada Alman Çoban Köpek ırkında BPA'nın, Rottweiler ve Labrador Retriever ırkı köpeklerde ise APCM'nin daha sıklıkla görüldüğü belirtilir (Kirberger, 2017). Bu literatür verileri ışığında, sunulan çalışmada %50 oranında Alman Çoban Köpeği (n=30) ve %50 oranında Labrador Retriever (n=30) ırkı köpek ele alındı. Kalça displazisi, %25 oranında Alman Çoban Köpeği (n=15) ve %35 oranında Labrador Retriever (n=21) ırkı köpeklerde; dirsek displazisi de %26,6 oranında Alman Çoban Köpeği (n=16) ve %36,6 oranında Labrador Retriever (n=22) ırkı köpeklerde görüldü. Bu hastalıkların ırklar arası yapılan istatistiksel karşılaştırmalarında kalça ( $p=0,113$ ) ve dirsek displazisi ( $p=0,107$ ) için anlamlı fark bulunmadı.

Kalça displazisi görülme oranı erkek köpeklerde dişilere oranla daha fazladır (King, 2017; Syrcle, 2017). Alman Çoban Köpeği ırkı köpeklerde yapılan bir çalışmada, hastalığın %63,6 erkek ve %36,4 dişide görüldüğü bildirilir (Wigger ve ark., 2008). Rottweiler ve Labrador Retriever ırkı köpeklerde yapılan bir çalışmada, kalça displazili olarak değerlendirilen Rottweiler ırkı köpeklerin %22,3'ü erkek ve %23,1'i dişi iken, Labrador Retriever ırkı köpeklerin %31,9'u erkek ve %32,7'si dişi olarak saptanmıştır. Her ne kadar dişi köpekler, erkeklerden biraz daha yüksek prevalansa sahip olabileceği düşünülse de kalça displazisi yönünden dişi ve erkek köpekler arasında belirgin bir fark görülmemiştir (Kirberger, 2017). Sunulan çalışmadaki köpeklerin %40'ı erkek ve %60'ı dişi köpeklerden oluştu. Kalça displazili köpeklerin 9'u (%15) erkek ve 27'si (%45) dişiydi. Erkek köpeklerin 8'i Labrador Retriever ve 1'i Alman Çoban Köpeği ırkına aitti. Dişi köpeklerin ise 13'ü Labrador Retriever ve 14'ü Alman Çoban Köpeği ırkındandı. Kalça displazisi yönünden sağlıklı ve hasta köpeklerin dişi ve erkekleri arasında yapılan istatistiksel analizde, erkeklere oranla dişilerde anlamlı bir farklılık tespit edildi ( $p=0,0036$ ).

Dirsek displazisi görülme yönünden erkek köpekler dişi köpeklere göre daha yüksek bir yatkınlığa sahiptir (Kirberger, 2017). Erkek köpeklerde dişilere göre daha fazla BPA ve APCM patolojileri ile karşılaşılır. OCD lezyonları da genellikle erkek köpeklerde rapor edilir (Trostel ve ark., 2003; Uluşan, & Bilgili, 2017). Rottweiler ve Labrador Retriever ırkı köpeklerde yapılan bir çalışmada 658 erkek ve 1260 dişi köpek dirsek displazisi yönünden değerlendirilmiş, Rottweiler ırkı köpeklerin %50,1'inin erkek, %41,9'unun dişi olduğu, Labrador Retriever ırkı köpeklerin ise %23,1'i erkek ve %22,3'ünün ise dişi olduğu görülmüştür (Kirberger, 2017). Sunulan tez çalışmasında displazik olarak değerlendirilen 13 erkek köpeğin (%21,6) 3'ü Alman Çoban Köpeği, 10'u Labrador Retriever ırkı; 25 dişi köpeğin ise (%41,6) 13'ü Alman Çoban Köpeği ve 12'si Labrador Retriever ırkı olarak saptandı. Bu bulgular dikkate alınarak, dirsek displazisi yönünden sağlıklı ve hasta köpeklerin dişi ve erkekleri arasında yapılan istatistiksel analizde herhangi bir anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0,107$ ).

Kalça ve dirsek displazisinin erken tanısı, oluşacak ortopedik kusurun gelişimini engellemek açısından önemlidir. Kalça ve dirsek displazisi klinik belirti göstermeden latent olarak her yaş köpekte görülebilir. Bu nedenle kalça ve dirsek displazisinin tanısında altın standart, radyolojik muayene ile birlikte klinik ve ortopedik değerlendirme yapmaktır (Çaptug, & Bilgili, 2007). Yapılan bir çalışmada, ön ekstremitte topallığı şikayeti ile getirilen 20 köpeğin topallığının bir skala ile derecelendirildiği (0: duruş ve yürüyüş normal, 1: adım atarken hafif topallık, 2: duruş normal yürüyüşte hafif topallık, 3: duruş hafif anormal yürüyüşte hafif-orta derece topallık, 4: duruş hafif anormal yürürken şiddetli topallık, 5: duruş anormal yürürken orta derece topallık, 6: duruş anormal yürürken şiddetli topallık) ve bu köpeklerin %25'inde 0, %5'inde 2, %55'inde 3, %5'inde 5 ve %10'unda 6. derece topallık olduğu tespit edilmiştir (Uluşan, & Bilgili, 2017). Sunulan çalışmada, topallık hafif, orta ve şiddetli olarak derecelendirildi ve ön ekstremitte topallığından şüphelenilen köpeklerin %30'unda topallığın şüpheli, %15'inde hafif, %18,3'ünde orta ve %36,6'sında ise şiddetli derecede topallık saptandı. Kalça eklemine displazi yönünden değerlendirilmesinde kullanılan subluksasyon, Ortolani ve Barlow testleri spesifik testlerdir (Çaptug, & Bilgili, 2007). Ancak tüm bu testler köpeklerde ağrıya neden olduğu için derin sedasyon veya genel anestezi altında yapılmalıdır (Arthurs,

2011). Kalça displazisinden şüphelenilen köpeklere Ortolani manevrası uygulandığı ve elde edilen bulgulara göre Ortolani manevrasının köpeklerin %36'sında negatif ve %64'ünde ise pozitif olduğu belirlendiği, Ortolani manevra bulguları negatif köpeklerde OA bulgusu görülmediği ancak pozitif olan köpeklerin %43'ünde OA saptanırken %57'sinde OA gelişmediği bildirilmiştir (Gatineau ve ark., 2010). Benzer şekilde, sunulan tez çalışmasındaki 60 köpeğin Ortolani manevra bulguları değerlendirildiğinde 27 köpekte pozitif (%45) ve 33 köpekte de (%55) negatif olarak algılandı. Ortolani testi, 4 aylıktan büyük köpeklerde kalça gevşekliliğinin belirlenmesinde %92-100 arasında duyarlılığa sahiptir (Syrle, 2017) ancak bu testler köpeklerde kalça displazisinin tanısı için kesin değildir ve kalça displazisinden şüphelenilen köpeklerin radyolojik muayene temelinde değerlendirilmesi gerekir (Arthurs, 2011).

Kalça displazisinden şüphelenilen köpeklerin ortopedik ve radyolojik muayeneleri için tam bir kas gevşemesi gerekir. Bu nedenle köpeklerin detay muayeneleri ya derin sedasyon ya da genel anestezi altında yapılmalıdır. FCI protokolüne göre 1991 yılından bu yana köpeklerin derin sedasyon ya da genel anestezide olması zorunludur (Flückiger, 2007; Malm ve ark., 2008). Köpeklerde kalça displazisi değerlendirmesinde diazepam ve atropin sülfat premedikasyon sonrası xylazine HCl ve ketamin HCl ile genel anestezi yapılarak radyolojik muayenelerin gerçekleştirildiği bildirilir (Wigger ve ark., 2008). Başka bir çalışmada ise kalça ekleminin radyolojik muayenesi için dexmedetomidin ve butorfanol ile yapılan premedikasyon sonrasında midazolam ve propofol ile indüksiyonların sağlandığı, idame ve genel anestezinin izofloran ile gerçekleştirildiği belirtilmektedir (Broeckx ve ark., 2018). Sunulan tez çalışmasında yukarıdaki literatürlerdekine benzer şekilde tüm köpeklerin diazepam ve atropin sülfat ile premedikasyonları ve xylazine HCl ve ketamin HCl ile de genel anestezileri gerçekleştirildi. Ancak her ne kadar dirsek ekleminin radyolojik muayenesinde sedasyon yeterli olsa da (Kirberger, & Fourie, 19) tüm köpeklerde kalça ve dirsek eklemlerin radyolojik muayeneleri genel anestezi altında yapılmış oldu.

Radyolojik muayene, köpeklerde kalça displazisi tanısı için altın standarttır (Bruun, Bank, Ström, Proschowsky, & Fredholm, 2020). Birçok ülkede köpekler, kalça displazisi yönünden radyolojik muayene bulguları temelinde rutin olarak

değerlendirilir (Edwards ve ark., 2018). Köpeklerde kalça displazisinin klasik radyolojik sınıflandırmasında kalça eklemi uyumu, dejeneratif eklem değişikliklerinin varlığı, NA ölçümü, kalça eklemi anatomik özellikleri ile fenotipik değerlendirme kullanılır (Bruun ve ark., 2020; Manz, Tellhelm, & Krawczak, 2017). Köpeklerde kalça eklemi için farklı değerlendirme şemaları bulunmaktadır. Örneğin; Amerika ve Kanada'da OFA sınıflandırma şeması kullanılır. Bu değerlendirme 3 farklı uzman tarafından köpekler 24 aylıktan büyük iken yapılır (Kyriazis, & Prasinis, 2016). Birleşik Krallık, Avustralya ve Yeni Zelanda'da BVA protokolleri kullanılır. Bu protokollerde 1 yaş ve üzeri köpekler ele alınarak, değerlendirme sertifikalı radyologlar ve cerrah veteriner hekimlerden oluşan bir panelin uzman 3 üyesi tarafından puanlama ile gerçekleştirilir. Avrupa'nın büyük çoğunluğunda, Asya ve Latin Amerika'da ise 80'den fazla ulusal köpek kulübü yetkilisinin oluşturduğu bir çatı örgütü olan FCI kriterleri kullanılır. FCI kriterlerine göre yapılan değerlendirmelerde ise köpekler en az 1 ya da üzeri yaşta olmalıdır (Lewis, Blott, & Woolliams, 2010; Soo, & Worth, 2015; Wang ve ark., 2019). Kalça eklemi gevşekliği ölçümünün baz alındığı ABD merkezli puanlama sistemi olan Penn HIP yöntemine göre, 4 aylık köpeklerde 3 farklı pozisyonda (VD, kompresyon, distraksiyon) alınan radyografilerde değerlendirme yapılır (Kyriazis, & Prasinis, 2016; Wang ve ark., 2019). Puanlama sistemleri ve değerlendirme protokolleri farklı olsa da tüm bu radyolojik değerlendirme sistemlerinde eklem gevşekliği derecesi (subluksasyon miktarı) ve sekonder OA gelişimi değerlendirilir (Broeckx ve ark., 2018). Kalça displazisinin tanısında tüm skorlama sistemlerini kullanmak gerekmez. Veteriner hekim, her bir skorlama sisteminin tanısal kriterlerini biliyorsa ve yeterli deneyime sahipse uygun skorlama sistemini displazi değerlendirmesinde kullanabilir (Kyriazis, & Prasinis, 2016). Bir çalışmada 5 farklı değerlendirici grup (grup 1: tecrübeli sertifikalı radyologlar, grup 2: tecrübeli sertifikasız özel veteriner hekimler, grup 3: doktorlar, grup 4: doktora öğrencileri, grup 5: öğrenciler) tarafından kalça displazisi değerlendirmesi FCI kriterlerine göre yapılmış ve elde edilen sonuçlar tecrübeli gruplar arasında uyumun daha iyi olduğu görülmüştür (Ledecy ve ark., 2016). Sunulan bu tez çalışmasında ele alınan tüm köpeklerin VD pozisyonda radyografileri alınarak kalça displazisi yönünden değerlendirmelerde FCI skorlama sistemi kullanıldı.

Dünyadaki birçok kuruluş, radyolojik değerlendirmeye dayalı olarak köpeklerde dirsek displazisi tanısını koymaktadır. Tüm bu kuruluşlar IEWG tarafından önerilen derecelendirme protokollerini kullanır (Baers, Keller, Famula, & Oberbauer, 2021; Remy, Neuhart, Fau, & Genevois, 2004). Köpeklerde dirsek ekleminin radyografik değerlendirmelerde ML, ML fleksiyonda ve CrCd oblik pozisyonda radyografiler alınmaktadır (Remy ve ark., 2004). Dirsek ekleminin ortograt radyografileri üzerinde IEWG şeması (DD0: osteofit yok, DD1: <2 mm osteofit, DD2: 2-5 mm osteofit ve DD3: >5 mm osteofit) kullanılarak değerlendirmelerin yapıldığı görülmektedir (Goldhammer, Smith, Fitzpatrick, & Clements, 2010). Rottweiler ırkı köpeklerde IEWG şemasına göre osteofit oluşum miktarının derecelendirildiği de bildirilmektedir (Beuing ve ark., 2000). Sunulan çalışmada literatür bilgileri temel alınarak, köpeklerin dirsek ekleminin ML nötr (eklem uyumunun değerlendirilmesi, epicondylus lateralis'teki osteofitler) ML 45° fleksiyonda (processus anconeus üzerindeki osteofitler ve BPA) ve CrCd 15° oblik (condylus humeri medialedeki OCD, osteofitik üremeler ve kırıklar) pozisyonlarda radyografileri alındı ve IEWG tarafından belirlenen şema kullanılarak dirsek displazisi yönüyle derecelendirmeler yapıldı.

Kalça displazisi yönünden saf Alman Çoban Köpeği ırkı köpeklerin (n=928) radyografileri FCI kriterleri baz alınarak değerlendirilmiş bu köpeklerin %70,3'ünün normal ve diğerlerinin ise displazik olduğu, displazik olan köpeklerin %18,5'i hafif, %7,3'ü orta ve %8,7'si de şiddetli olarak değerlendirildiği bildirilmiştir (Manz ve ark., 2017). Başka bir çalışmada da 294 Alman Çoban Köpeği ırkının %38'i A, %32'si B, %18'i C, %9,1'i D ve %2,3'ü E kalça yapısına sahip olduğu belirtilir (Wigger, ve ark., 2008). Kalça displazisi yönünden 5.883 köpek FCI kriterlerine göre değerlendirildiğinde; bu köpeklerin 1.245'inin Alman Çoban Köpeği ve 433'ünün de Labrador Retriever ırkına ait olduğu görülmüştür. Alman Çoban Köpek ırklarının %77'si normal (A+B), %23'ü (C), %16'sı (D), %7'si (E) kalça yapısına sahip iken , Labrador Retriever ırkı köpeklerin %78'i normal (A+B), %22'si (C), %14'ü (D) ve %8'i (E) kalça yapısına sahip olduğu rapor edilmiştir (Coopman ve ark., 2008). Sunulan çalışmada, köpeklerin %16,6'sı normal (A), %23,3'ü neredeyse normal (B), %21,6'sı hafif displazik (C), %18,3'ü orta displazik (D) ve %20'si ise şiddetli displazik (E) olarak saptandı. Bu köpeklerin 24'ü (%40) sağlıklı, 36'sı da (%60)

hasta olarak değerlendirildi. Alman Çoban Köpeği ırkının %5'i A, %20'si B, %10'u C, %8,3'ü D ve %6,6'sı E kalça yapısına sahipti. Alman Çoban Köpeği ırkının %25'i sağlıklı %15'i de displazikti. Labrador Retriever ırkı köpeklerin %11,6'sı A, %3,3'ü B, %11,6'sı C, %10'u D ve %13,3'ü E kalça yapısına sahipti ve bu köpeklerin %25'i sağlıklı iken, %35'i displazik olarak değerlendirildi.

Yapılan bir çalışmada, 2.114 Alman Rottweiler ırkı köpek dirsek displazisi yönünden IEWG kriterleri ile değerlendirilmiş ve köpeklerin %45,7'si DD0, %40,6'sı DD1, %11,25'i DD2 ve %2,3'ü de DD3 olarak derecelendirilmiş (Beuing ve ark., 2000). Dirsek displazisi yönünden 1.356 köpek IEWG kriterleri ile değerlendirilmiş, bu köpeklerin, 130'u Alman Çoban Köpeği, 227'si de Labrador Retriever ırkı ait olarak belirlenmiştir. Alman Çoban Köpeği ırkının %88'i DD0, %12'si DD1, %6'sı DD2 ve %6'sı DD3 olarak derecelendirilirken; Labrador Retriever ırkı köpeklerin ise %87'si DD0, %13'ü DD1, %9'u DD2 ve %4'ü DD3 olarak belirlenmiştir (Coopman ve ark., 2008). Ön ekstremitte topallığı olan ve dirsek displazisinden şüphe edilen farklı yaş, ırk ve cinsiyetteki 20 köpek IEWG kriterleri ile değerlendirilmiş; bu köpeklerin %25'i DD0, %5'i DD1, %5'i DD2 ve %65'i de DD3 olarak derecelendirilmiştir (Uluslan, & Bilgili, 2017). Sunulan çalışmada; Alman Çoban Köpeği ırkının %23,3'ü normal, %11,6'sı DD1, %6,6'sı DD2, %8,3'ü DD3 olarak değerlendirilirken; Labrador Retriever ırkı köpeklerin ise %13,3'ü normal, %5'i DD1, %16,6'sı DD2, %15'i DD3 olarak değerlendirilmiştir.

Bir çalışmada 90 farklı köpek ırkı dirsek displazisi yönünden ele alınmış, bu köpeklerin %0,7'sinde (n=150) dirsek displazisi bulunmuştur. Bu köpeklerin %1,7'si Alman Çoban Köpeği ırkına ait olarak saptanırken Labrador Retriever ırkı köpeklerin ise %4,3 oranında dirsek displazisine sahip olduğu belirlenmiştir. Etkilenen 150 köpeğin %58'inde APCM ve %32'sinde BPA gözlenmiş, APCM ve BPA olguların %6,7'sinde bir arada bulunmuştur. BPA vakaları daha sıklıkla Alman Çoban Köpeği ırkı köpeklerde tespit edilmiştir (Narojek ve ark., 2008). Başka bir çalışmada, 520 tane Alman Çoban Köpeği ırkı köpek dirsek displazisi yönünden değerlendirilmiş, bu köpeklerin 252'sini (%48,5) erkek ve 268'i de (%51,5) dişilerden oluşmuştur. Köpeklerin 101 tanesinde displaziler tek taraflı iken 53 tanesinde bilateral olarak görülmüştür. Dirsek displazisi tanısı konan köpeklerde %85 oranında EU, %50 oranında APCM, %7,1 oranında OCD ve %4,5 oranında ise

BPA belirlenmiştir. BPA az karşılaşılan primer lezyon olurken; EU ve APCM Alman Çoban Köpeği ırkında en sık karşılaşılan primer lezyon olarak belirlenmiştir (Remy ve ark., 2004). Literatür verilerine benzer olarak sunulan çalışmada, köpeklerin 38'in (%63,3) displazi tanındı ve bu köpeklerin 16'sı (%42,1) Alman Çoban Köpeği ve 22 tanesi de Labrador Retriever ırkındandı. Displazik olan 38 köpeğin 25'i (%65,7) dişi ve 13'ü (%34,2) erkek olarak belirlendi. Displazili köpeklerin 25'inde (%65,7) APCM primer bulguydu. Bu 25 köpeğin de 7'si (%28) Alman Çoban Köpeği, 18'i de (%72) Labrador Retriever ırkındandı. Sadece 1 dişi Alman Çoban Köpeği ırkında BPA'ya rastlandı. Displazik olguların 7'sinde (%11,6) EU görülürken hiçbir olguda OCD saptanmadı. Bir çalışmada APCM ve EU'nun görülme sıklığı sırasıyla %88,7 ve %71,8 olarak belirlenmiş ve displazik eklemlerde her iki hastalığın birlikte görülme oranı da %63,4 olarak rapor edilmiştir (Komstra, Debiak, & Twardowski, 2008). Sunulan çalışmada ele alınan 60 köpekte APCM ve EU görülme oranı sırasıyla %41,6 ve %11,6 idi ve köpeklerin 4'ünde (%6,6) APCM ve EU birlikte saptandı.

Moleküler olarak popülasyon genetiği parametreleri (He, Ne, PIC) belirli genlerdeki genetik varyasyonu popülasyon dinamikleri açısından değerlendirmede önem taşır. Bu bağlamda He, popülasyona ait saf yetiştirme derecelerini ve incelenen genotiplere ait çeşitliliği yansıtır (Ardıçlı ve ark., 2019). Sunulan tez çalışmasında; He değerlerinin incelenen tüm SNP'ler için %50'nin altında olduğu görülmekle birlikte, SNP2 (*CHST3*) ve SNP4 (*CHSY1*) için He değerlerinin düşük olduğu gözlemlendi (sırasıyla 0,27 ve 0,11). Bu SNP'ler için genotipik dağılım değerlendirildiğinde SNP2'de (*CHST3*) ve SNP4'te (*CHSY1*) GG genotiplerinin oldukça yüksek frekansa sahip olduğu görüldü (sırasıyla %80 ve %88). Bunun yanı sıra SNP4'te (*CHSY1*) AA genotipinin gözlenmediği ve her iki gende de heterozigot genotip frekansının çok düşük olduğu belirlendi. Bu durum düşük He değerlerinin hesaplanmasına neden oldu. Diğer önemli bir popülasyon genetiği parametresi de Ne'dir. Ne, popülasyonlarda incelenen lokusa ait allel etkinliğin derecesi için önemli bir göstergedir (Trakovicka, Moravcikova, & Kasarda, 2013). PIC de en yaygın kullanılan popülasyon genetiği parametrelerindedir ve polimorfizmin etkinliğini ortaya koyar (Machado ve ark., 2003). PIC değerleri, PIC<0,25: düşük, 0,25<PIC<0,50: orta, PIC>0,50: yüksek olmak üzere 3 gruba ayrılır (Botstein, White,



Skolnick, & Davis, 1980). Bu çalışmada en yüksek Ne değeri SNP1’de (*SMYD3*) (1,73), en düşük Ne değeri de SNP4’te (*CHSY1*) (1,12) hesaplandı. Benzer sonuçlar PIC değerleri için de görüldü ve en yüksek PIC değeri SNP1’deydi (*SMYD3*) (0,33). Polimorfizmlerden SNP1 (*SMYD3*) ve SNP3 (*FGF4*) orta düzeyde; SNP2 (*CHST3*) ve SNP4 (*CHSY1*) ise düşük bilgilendirme düzeyindeydi. Bu sonuçların görülmesinde SNP2 (*CHST3*) ve SNP4 (*CHSY1*) de gözlenen dengesiz genotipik dağılımlar rol oynamaktaydı.

Kalça ve dirsek displazisi çevresel ve moleküler birçok faktörden etkilenmektedir. Köpeklerde kalça displazisinin genetik yapısını anlama ile daha etkili seleksiyon yapılabilir ve böylece hastalığın prevalansı da kolaylıkla azaltılabilir (Peterson, 2017). Köpeklerde kalça ve dirsek displazisinin önceden tahmin edilmesine yönelik yapılan çalışmalarda genetik alt yapı yeterince ortaya konmamıştır (Akıs ve ark., 2020; Bruun ve ark., 2020). Hastalığın moleküler düzeyde inceleyen ve erken tanı imkânı sağlayan DNA tabanlı bazı testler mevcuttur (Bruun ve ark., 2020). Labrador Retriever ırkı köpeklerde prognostik bir genetik test geliştirmiş ve genlere ait tanımlanan, 7 SNP’den oluşan “Dysgen test” olarak tanımlanan bu testin %78-80 oranında sensitivite ve spesifiteye sahip olduğu bildirilmiştir. Ancak 2020 yılında yapılan bu çalışmada bu testin herhangi bir prognostik değerinin olmadığı belirlenmiştir (Bruun ve ark., 2020). Sunulan tez çalışmasında ise yapılan tüm bu testlerin geliştirilmesi, kalça displazisi hastalığının oluşumu ve gelişimine etki eden gen lokuslarındaki polimorfizmlerin dirsek displazisi hastalıklarının oluşumu ve gelişimine etki edip etmediğinin belirlenmesi ve değerlendirilmesi amacıyla yukarıda bahsi geçen genetik markörler kullanılarak kalça ve dirsek displazisi için değerlendirilmiştir.

Miyogenezis, hücrelerin miyoblastlara farklılaşması ve kas-spesifik gen ekspresyon seviyelerinin değişimi ile karakterize oldukça kompleks bir biyolojik süreçtir. Metilasyon seviyelerinde değişiklikler meydana getirerek epigenetik modifikasyonlar yoluyla etki gösteren kromatin düzenleyiciler, iskelet kas oluşumu ve kas gelişimde rol oynar. Bu bağlamda *SMYD3*, iskelet kas gelişiminde yer alan önemli bir gen dir ve etkilerini kas gelişiminin güçlü bir negatif düzenleyicisi olan miyostatin ekspresyonu ile olan ilişkisi ile gösterir. Metiltransferazların miyogenezisdeki önemi, farklı türlerde olduğu gibi memelilerde de kanıtlanmıştır

(Codato ve ark., 2019). Kas gelişimindeki bu önemli etkilerinden dolayı *SMYD3* köpeklerde kalça ve dirsek displazisi ile ilişkili yapılan genetik çalışmalarda öne çıkan en önemli genlerden birisidir. İskelet kaslarının atrofi mekanizmasında rol oynayan bir histon metiltransferaz olan *SMYD3*, kalça ve dirsek displazisinin değerlendirilmesinde önemli bir gen olarak bildirilir (Bartolome ve ark., 2015). Sunulan tez çalışmasında da benzer bir sonuç gözlemlendi ve *SMYD3* lokasyonundaki polimorfizm (SNP1) ile kalça displazisi arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptandı. Kalça displazili 36 köpeğin 24'ünün GG genotipini taşıdığı, sadece 2 hayvanın ise AA genotipine sahip olduğu belirlendi. Diğer displazik olan köpeklerin ise (n=10) heterozigot (AG) genotipi taşıdığı görüldü. SNP1'e ait genotipler ile dirsek displazisi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi. Dirsek displazili 38 köpekten 24'ünün GG ve sadece 2 köpeğin ise AA genotipine sahip olduğu belirlendi. Displazik olan diğer köpeklerin de (n=12) heterozigot AG genotipini taşıdığı görüldü. Kalça ve dirsek displazisi ile SNP1 (rs8897564) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi (sırasıyla  $p=0,015$ ,  $p=0,007$ ). SNP1-GG genotipinin hem kalça hem de dirsek displazisi için olumsuz yönde bir etkisi olduğu belirlendi. SNP için kalça displazisi yönünden risk allelinin A olduğu; AA ve AG genotiplerinin ise olumsuz etkilerinin olduğu bildirilir (Bartolome ve ark., 2015). Danimarka'da Labrador Retriever ırkı köpeklerde kullanmış testlerin herhangi bir prognostik değerinin olmadığı da saptanmıştır (Bruun ve ark., 2020). Bu tez çalışmasında, kalça displazisinde potansiyel etkileri nedeni ile seçilen SNP'lerin köpeklerde dirsek displazisi ile ilişkisi ilk kez değerlendirildi ve *SMYD3*-GG genotipinin sadece kalça displazisi için değil dirsek displazisi gelişimi için de etkili olabileceği ilk kez ortaya kondu. Bununla birlikte genotipik frekanslar ve genotip fenotip ilişkileri ırklar arasında ve hatta aynı ırka ait farklı popülasyon arasında değişebilir (literatür). Bu nedenle Dolayısıyla farklı ırklardan oluşan geniş popülasyonlarda incelenen SNP'lerin fenotipe etkilerinin incelenmesi gerekmektedir.

*CHST3* geni eklem kıkırdığına ait ekstrasellüler matriks yapılarının oluşumunda önemli rol oynar ve kondroitin sülfat sentezinde katalizör olarak görev yapan sülfotransferazın kodlanmasını sağlar. Dolayısıyla köpeklerde kalça displazisinin değerlendirilmesinde *CHST3* önemli bir gen olduğu belirtilir. Kalça displazili köpeklerde *CHST3* geninde meydana gelen bir mutasyon (missense

mutation) eklem kıkırdağı oluşumunda aksaklığa neden olarak kusurlu kalça gelişimine yol açar (Peterson, 2017). Sunulan çalışmada, *CHST3* lokasyonunda yer alan SNP2'ye ait genotipler ile köpeklerde kalça displazisi arasında herhangi bir anlamlı ilişki gözlenmedi ( $p>0,05$ ). Benzer şekilde, dirsek displazisi açısından da elde edilmiş olup bu polimorfizm ile hastalık arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ( $p>0,05$ ).

Köpeklerde kalça ve dirsek displazisi ile ilişkili yapılan çalışmalarda öne çıkan diğer bir önemli gen *FGF4*'tür. Fibroblastlar, ekstrasellüler matriksin tüm bileşenlerinin öncüllerini salgılayarak, bağ dokusunun yapısal bütünlüğünün korumasını sağlar. FGF ailesine ait genler geniş mitojenik ve hücrel hayatta kalma aktivitesine sahiptir. Yapılan çalışmalarda *FGF4*'ün embriyonik distal ekstremitte morfogenezinde rol oynadığı ve ekstrasellüler matriks sentezinde rol oynayan genlerin köpeklerde kalça displazisinde de rol alabileceği bildirilir (Bartolome ve ark., 2015). Bu tez çalışmasında; *FGF4* lokasyonundaki polimorfizme ait (SNP3) genotipler için (GG:3, AG: 13, AA: 20) kalça displazili köpeklerde sayısal olarak belirgin bir fark görülmesine rağmen, istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı ( $p=0,651$ ). Dirsek displazisi yönünden SNP3 genotipleri olan GG (5), AG (16), AA (17) arasında sayısal olarak belirgin bir fark vardı ancak *FGF4* geni lokasyonunda yer alan SNP3 polimorfizmi ile dirsek displazisi arasında istatistiksel olarak anlamlılık belirlenmedi ( $p=0,217$ ).

*CHSY1*, *CHST3* geni gibi kondritin sülfat biyosentezinde önemli bir role sahiptir (Bartolome ve ark., 2015). Sunulan çalışmada *CHSY1* geni lokasyonunda yer alan polimorfizme (SNP4) ait genotipler GG (31), AG (5), AA (0) arasında kalça displazisi yönünden sayısal olarak belirgin fark görülmesine rağmen, SNP4 (rs23542898) ile kalça displazisi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmedi ( $p=0,69$ ). Dirsek displazisi yönünden de benzer bir sonuç elde edildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p=0,245$ ). Ekstrasellüler matriks üretiminde veya kemik metabolizmasında görev alan genlere yakın yer alan 7 SNP'nin kombinasyonu temelinde Labrador Retriever ırkı köpeklerde kalça displazisi tahmini için bir model geliştirilmiştir. Bu ırk köpeklerdeki kalça displazisine ait genetik panelin diğer köpek ırkları için de geçerli olup olmadığı halen daha soru işaretidir (Bartolome ve ark., 2015). Sunulan bu tez çalışmasında, *SMYD3*

geni lokasyonunda yer alan SNP1 dışındaki polimorfizmler Alman Çoban Köpeği ve Labrador Retriever köpek ırklarının kalça displazisi hastalıkları için etkili bulunmadı. Ayrıca, SNP'lerin bulunduğu genomik lokasyonlarda kemik ve kıkırdak metabolizması açısından oldukça önemli genler yer aldığı için bu genotipik varyantların dirsek displazisi için de potansiyel belirteçler olabileceği düşünüldü. Özetle, sunulan bu çalışma ile kalça displazisi açısından değerlendirilen SNP'ler ilk kez dirsek displazisi için de test edildi ve SNP1'in (rs8897564) sadece kalça displazisi için değil ayrıca dirsek displazisi gelişimi için de etkili olabileceği ilk kez ortaya konuldu.

Bu doktora tez çalışmasındaki kısıtlamalarla birlikte kurgulanmış hipotezden elde edilen çıktılar ve sonuçlar aşağıda verilmektedir.

- Bu çalışmanın Alman Çoban Köpeği ve Labrador Retriever ırkı köpeklerde planlanmış olması diğer köpek ırklarında da kalça ve dirsek displazisi hastalıklarının bu çalışmadaki yöntem ile değerlendirilecek olsa acaba hangi bulgular elde edile bilirdi? Sorusunu akla getirebilir.
- Sunulan çalışmanın finansal desteği bir bilimsel araştırma proje bütçesi ile sınırlı kaldığı için çalışmada ele alınan köpek sayısı (n=60) ve ırkı (Alman Çoban Köpeği ve Labrador Retriever) yetersiz olarak düşünülebilir. Bu nedenle yüksek bütçeli ve n sayısı daha fazla olan farklı köpek popülasyonlarında benzer çalışmalar yapılabilir.
- Farklı çalışmalarda gereç olarak klinik veya hayvan hastanelerine getirilen köpekler ele alınmaktadır. Sunulan bu çalışma Türk Silahlı Kuvvetleri Kara Kuvvetleri Komutanlığı Askeri Veteriner Okulu ve Eğitim Merkez Komutanlığı bünyesinde bulunan aynı bakım, besleme ve egzersiz koşullara sahip köpeklerde yapıldı. Bu nedenle ortak çevresel koşullar sahip bir köpek popülasyonda kalça ve dirsek displazisine ilişkin genetik araştırma yapılmış olması elde edilen bulguların objektivitesi açısından daha önemli oldu.
- Köpeklerde kalça displazisi ile ilgili belirli düzeyde genetik çalışma bulunmasına rağmen dirsek displazisinde mevcut moleküler bilgi oldukça kısıtlıdır. Ülkemizde de kalça ve dirsek displazisine ait moleküler düzeyde yapılan genetik çalışma yok denecek kadar azdır. Bu nedenle sunulan bu çalışma verilerinin literatüre değerli katkılar sağlayacağı düşünüldü.

- Polimorfizmlerin bulunduğu genomik lokasyonda yer alan genlerin tamamı köpeklerde dirsek displazisi hastalığının gelişmesinde ilk defa bu çalışmada çalışıldı.
- *SMYD3* lokusu yakınındaki rs8897564 polimorfizmi (SNP1) ile dirsek displazisi arasında görülen istatistiksel anlamlılık bu tez çalışmasında ilk defa belirlendi.
- Maliyetlerin yüksek olması sebebi ile n sayısının ve çalışmaya dahil edilen genetik belirteçlerin kısıtlı olması çalışmanın kapsamını etkilese de yapılan tez çalışmasında özgün sonuçlar elde edildi.

Sonuç olarak, kalça ve dirsek displazisi radyografik olarak değerlendirilen hastalıklardır, radyolojik olarak sağlıklı olduğu düşünülen köpeklere yapılacak genetik çalışmalar ile seleksiyonların yapılması köpek ırkı yetiştiriciliğine büyük katkı sağlayacaktır.

## 6. KAYNAKLAR

- Akış, I., Ateş, A., Atmaca, G., Öztapak, K. O., Esen Gürsel, F., Yardibi, H., ..., Karabağlı, M., (2019). The association of genetic polymorphisms of bone formation genes with canine hip dysplasia. *Iranian Journal of Veterinary Research*, 21:1, 40-45.
- Ardıçlı, S., Samlı, H., Vatansever, B., Soyudal, B., Dincel, D., & Balci, F. (2019) Comprehensive assessment of candidate genes associated with fattening performance in Holstein–Friesian bulls. *Archive Animal Breeding*, 62, 9–32. <https://doi.org/10.5194/aab-62-9-2019>
- Arıcan, M., & Parlak, K. (2015). Köpeklerde sementsiz Pamuk's total kalça protezi (PTKP) uygulanması ve sonuçlarının ilk değerlendirilmesi. *Eurasian Journal of Veterinary Sciences*, 31, 2, 75-86. doi:10.15312/EurasianJVetSci.2015210078
- Arthurs, G., (2011). Orthopedic examination of the dog 2. Pelvic limb. *In Practice*, 33, 172-179. doi:10.1136/inp.d1813
- Aulakh, K. S., Dongaonkar, K. R., Barnes, K., Bordelon, J. T., Aulakh, H. K., Gines, A. J., ... Liu, C. C. (2020). Influence of orthopedic examination on lameness scores and interobserver and intraobserver agreement in dogs with naturally occurring elbow osteoarthritis. *Veterinary Surgery*, 1-8. doi: 10.1111/vsu.13390
- Baers, G., Keller, G. G., Famula, T. R., & Oberbauer, A. M. (2019). Heritability of unilateral elbow dysplasia in the dog: a retrospective study of sire and dam influence. *Frontiers in Veterinary Science*, 6:422 1-10. doi: 10.3389/fvets.2019.00422
- Baeumlin, Y., Rycke, L. D., Caelenberg, A. V., Bree, H. V., & Gielen, I., (2010). Magnetic resonance imaging of the canine elbow: an anatomic study. *Veterinary Surgery*, 39, 566-573. doi: 10.1111/j.1532-950X.2010.00690.x
- Bahadır, A., & Yıldız, H. (2010). *Veteriner Anatomi Hareket Sistemi ve İç Organlar*. 3. Baskı, Ezgi Kitabevi, Bursa, s: 103-14.
- Bahadır, A., & Yıldız, H. (2010). *Veteriner Anatomi Hareket Sistemi ve İç Organlar*. 3. Baskı, Ezgi Kitabevi, Bursa, s: 112.
- Barr, F.J., & Kirberger, R.M. (Ed.). (2006). *BSAVA Canine and Feline Musculoskeletal Imaging: The Elbow Joint*. (pp. 103-118).
- Bartolomé, N., Segarra, S., Artieda, M., Francino, O., Sánchez, E., Szczypiorska, M., ... Martínez, A. (2015). A genetic predictive model for canine hip dysplasia: integration of genome wide association study (GWAS) and candidate gene approaches. *PloS one*, 10(4), 1-13. doi:10.1371/journal.pone.0122558
- Bernarde, A. (2010). Canine hip dysplasia treated by juvenile pubic symphysiodesis part I: two year results of computed tomography and distraction index. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 5: 306-317. doi:10.3415/VCOT-09-04-0045
- Beuing, R., Mues, C. H., Tellhelm, B., & Erhardt, G. (2000). Prevalance and inheritance of canine elbow dysplasia in german rottweiler. *Journal of Animal Breeding and Genetics*. 117; 375-383.

- Bostancı, B., & Demirkan, İ. (2017). Köpeklerde kalça displazisi prevalansının Penn HIP yöntemiyle ortaya konulması. *Kocatepe Veterinary Journal*, 10 (4), 269-277. doi: 10.5578/kvj.61906.
- Botstein, D., White, R. L., Skolnick, M., & Davis, R. W. (1980) Construction of a genetic linkage map in man using restriction fragment length polymorphisms, *The American Journal of Human Genetics*, 32, 314–331.
- Broeckx, B. J. G., Vezzoni, A., Bogaerts, E., Bertal, M., Bosmans, T., Stock, E., ... Saunders, J. H. (2018). Comparison of three methods to quantify laxity in the canine hip joint. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 31:23-29. <https://doi.org/10.3415/VCOT17-05-0064>
- Burton, N., & Owen, M. (2008). Canine elbow dysplasia 1. aetiopathogenesis and diagnosis. *Companion Animal Practice*, 30, 508-512. <https://doi.org/10.1136/inpract.30.9.508>
- Burton, N., & Owen, M. (2008). Canine elbow dysplasia 2. treatment and prognosis. *Companion Animal Practice*, 30, 552-557. <https://doi.org/10.1136/inpract.30.10.552>
- Butler, J. R., & Gambino, J. (2017). Canine hip dysplasia diagnostic imaging. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 47, 777-793. doi:10.1016/j.cvsm.2017.02.002
- Clements, D., (2006). Arthrocentesis and synovial fluid analysis in dogs and cats. *In Practice*, 28: 256-262. <https://doi.org/10.1136/inpract.28.5.256>
- Codato, R., Perichon, M., Divol, A, Fung, E., Sotiropoulos, A., Bigot, A., ..., Medjkane, S. (2019). The SMYDS methyltransferase promotes myogenesis by activating the myogenin regulatory network. *Scientific Reports*, 9:172298. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-53577-5>
- Consortium, A. (2012). Identification of new susceptibility loci for osteoarthritis (arcOGEN): A genome-wide association study. *The Lancet*, 380, 815-823. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60681-3
- Constantinescu, G. M., & Constantinescu, I. A. (2009). A clinically oriented comprehensive pictorial review of canine elbow anatomy. *Veterinary Surgery*, 38, 135-143. doi:10.1111/j.1532-950X.2008.00480.x
- Cook, C.R., & Cook, J. L. (2009) Diagnostic imaging of canine elbow dysplasia: a review. *Veterinary Surgery*, 38, 144-153. doi:10.1111/j.1532-950X.2008.00481.x
- Coopman, F., Verhoeven, G., Saunders, J., Duchateau, L., & Van Bree, H., (2008). Prevalence of hip dysplasia, elbow dysplasia and humeral head osteochondrosis in dog breeds in Belgium. *The Veterinary Record*, 163, 654-658. doi:10.1136/vr.163.22.654
- Corral, C. (2018). Canine hip dysplasia: rehabilitation. *The Veterinary Nurse*, 9(6), 304-308. <https://doi.org/10.12968/vetn.2018.9.6.304>
- Çaptuğ, Ö., & Bilgili, H. (2006). Köpeklerde kalça displazisine güncel yaklaşımlar. bölüm 1.: kalça displazisinin etiyolojisi ve patogenezi. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 3(2), 123-128.
- Çaptuğ, Ö., & Bilgili, H. (2007). Köpeklerde kalça displazisine güncel yaklaşımlar. bölüm 11: kalça displazisinin klinik tanı yöntemleri. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 4(1), 35-42.
- Danielson, K. C., Fitzpatrick, N., Muir, P., & Manley, P. (2006). Histomorphometry of fragmented medial coronoid process in dogs: a comparison of affected and

- normal coronoid processes. *Veterinary Surgery*, 35, 501–509. doi: 10.1111/j.1532-950X.2006.00183.x
- Demko, J., & McLaughlin, R. (2005). Developmental orthopedic disease. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice* 35. 1111–1135. doi:10.1016/J.CVSM.2005.05.002
- Dueland, R. T., Adams, W. M., Patricelli, A. J., Linn, K. A., & Crump, P. M. (2010). Juvenile pubic symphysiodesis and juvenile pubic symphysiodesis associated with pectineus myotomy: short-term outcome in 56 dysplastic puppies. *Veterinary Surgery* 39:158–164. doi:10.1111/j.1532-950X.2010.00644.x
- Dursun, N. (1996). *Veteriner Anatomi I*. 1. Baskı, Medisan Yayınevi, Ankara, s: 163-165.
- Dursun, N. (1996). *Veteriner Anatomi I*. 1. Baskı, Medisan Yayınevi, Ankara, s: 175-177.
- Edge- Hughes, L. (2007). Hip and sacroiliac disease: selected disorders and their management with physical therapy. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 22, 183-194. <https://doi.org/10.1053/j.ctsap.2007.09.007>
- Edwards, S. M., Wolliams, J. A., Hickey, J. M., Blott, S. C., Clements, D. N., Sanchez-Molano, E., ..., Wiener, P. (2018). Joint genomic prediction of canine hip dysplasia in uk and us labrador retrievers. *Frontiers in Genetics*, 9: 1-12. doi: 10.3389/fgene.2018.00101
- Ekmekçi A. (2014). *Tıbbi biyoloji ve genetik*, 1. baskı, Gazi Kitabevi, 2014, Ankara, sayfa 138-153.
- Evans, H. E., & Lahunta, A. (2013). *Miller's Anatomy of the Dog*. Fourth Edition, Elsevir Saunders, St. Louis, Missouri, pp:158-160.
- Evans, H. E., & Lahunta, A. (2013). *Miller's Anatomy of the Dog*. Fourth Edition, Elsevir Saunders, St. Louis, Missouri, pp:169-172.
- Evans, H. E., & Lahunta, A. (2013). *Miller's Anatomy of the Dog*. Fourth Edition, Elsevir Saunders, St. Louis, Missouri, pp:175-177.
- Evans, H. E., & Lahunta, A. (2013). *Miller's Anatomy of the Dog*. Fourth Edition, Elsevir Saunders, St. Louis, Missouri, pp:623-628.
- Falconer, D.S., Mackay, T.F.C. (1996). *Introduction to quantitative genetics.*, 4th ed. Pearson Education Ltd. Harlow, England. 280.
- Fels, L., Distl, O. (2014). Identification and validation of quantitative trait loci (QTL) for canine hip dysplasia (CHD) in german shepherd Dogs. *Plos One*, 9:5 1-8. doi.org/10.1371/journal.pone.0096618
- Flückiger, M. (1992). Ellbogendysplasie (ED) beim hund. schweizer. *Archiv fur Tierheilkunde*, 134:261–271.
- Flückiger, M. (2007). How to take and read hip joint radiographs in a structured way. *The European Journal of Companion Animal Practice*, 17(2), 133-134.
- Flückiger, M. (2007). Scoring radiographs for canine hip dysplasia the big three organisations in the world. *The European Journal of Companion Animal Practice*, 17(2), 135-140.
- Fossum, T. W. (2013). *Küçük Hayvan Cerrahisi*, 4. Baskı, (D. Seyrek-İntaş, Çev.) (1305-1316). Medipres Yayıncılık, Malatya. ISBN:978-605-9720-10-6
- Fossum, T. W. (2013). *Küçük Hayvan Cerrahisi*, 4. Baskı, (D. Seyrek-İntaş, Çev.) (1267-1294). Medipres Yayıncılık, Malatya. ISBN:978-605-9720-10-6



- Fourie, S.L., & Kirberger, R.M. (1998). Elbow dysplasia in the dog: pathophysiology, diagnosis and control. *Journal of the South African Veterinary Association*, 69(2): 43–54.
- Fox, S. M., Bloomberg, M. S., & Bright, R. M. (1983). Developmental anomalies of the canine elbow. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 19, 605–615.
- Gatineau, M., Dupuis, J., Beauregard, G., Charette, B., Breton, L., ..., d'Anjou, M. A. (2010). Palpation and dorsal acetabular rim radiographic projection for early detection of canine hip dysplasia: a prospective study. *Veterinary Surgery*, 41: 42-53. doi:10.1111/j.1532-950X.2011.00926.x
- Gielen, I., Kromhout, K., Dingemans, H., & Bree, V., (2012). Update on diagnostic imaging in elbow disease. 27th annual meeting IEWG, 13-14.
- Ginja, M. M. D., Silvestre, A. M., Gonzalo-Orden, J. M., & Ferreira, A. J. A., (2010). Diagnosis, genetic control and preventive management of canine hip dysplasia: a review. *The Veterinary Journal* 184 (3) 269-276. doi:10.1016/j.tvjl.2009.04.009
- Ginja, M., Gonzalo-Orden, J. M., & Ferreira, A. (2021). Editorial: canine hip and elbow dysplasia improvement programs around the world: success or failure?. *Frontiers in Veterinary Science*, 8:1-3. doi: 10.3389/fvets.2021.713042
- Goldhammer, M. A., Smith, S. H., Fitzpatrick, N., Clements, D. N. (2010). A Comparison of radiographic, arthroscopic and histological measures of articular pathology in the canine elbow joint. *The Veterinary Journal* 186: 96-103. doi: 10.1016/j.tvjl.2009.07.025
- Guo, G., Zhou, Z., Wang, Y., Zhao, K., Zhu, L., Lust, G., ... Zhang, Y. (2011). Canine hip dysplasia is predictable by genotyping. *Osteoarthritis and Cartilage*, 19, 420-429. doi: 10.1016/j.joca.2010.12.011
- Hartl, D.L., & Clark, A.G., (1997). *Principles of population genetics*, 4th edition, Sinauer associates Inc. Publishers, Massachusetts, page 48-52.
- Heine, A., Hamann, H., Tellhelm, B., & Distl, O. (2009). Estimation of population genetic parameters and breeding values for elbow dysplasia in Rottweilers. *Berliner und Münchener Tierärztliche*, 122(3-4), 100-107.
- Henricson, B., Norberg, I., & Olsson, S. E. (1966). On the etiology and pathogenesis of hip dysplasia: a comparative review. *Journal of Small Animal Practice*, 7, 673-687. doi:10.1111/J.1748-5827.1966.TB04393.X
- Herron, M. R. (1971). Ununited anconeal process in the dog. *vet clin north america: Small Animal Practice*, 1, 417-428. doi.org/10.1016/S0195-5616(98)50005-8
- Hohn, R. B., & Janes, J. M. (1969). Pelvic osteotomy in the treatment of canine hip dysplasia. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 62, 70-78.
- How, K.L., (2018). Clinical signs of elbow dysplasia. 33rd annual meeting IEWG, Singapore, 5-7.
- Kapatkin, A. S., Fordyce, H. H., Mayhew, P. D., & Smith, G.K. (2002). Canine hip dysplasia: the disease and its diagnosis. *Compendium*, 24(7), 526-538.
- Karabağlı, M. (2017). Kalça displazili köpeklerin tedavisinde modifiye ikili pelvik osteotomi (dpo) plakası kullanılması ile elde edilen radyografik sonuçların değerlendirilmesi. *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 43(2), 140-145. doi: 10.16988/iuvfd.309199
- Kealy, R. D., Olsson, S. E., Monti, K. L., Lawler, D. F., Biery, D. N., Helms, R. W., ..., Smith, G. K. (1992). effects of limited food consumption on the incidence of

- hip dysplasia in growing dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 201(6), 857-863.
- Keller, G. G., Kreeger, J. M., Mann, F. A., & Lattimer, J. C., (1997). Correlation of radiographic, necropsy and histologic findings in 8 dogs with elbow dysplasia. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 38:4, 272-276. doi: 10.1111/j.1740-8261.1997.tb00854.x
- King, M. D. (2017). Etiopathogenesis of canine hip dysplasia, prevalence, and genetics. *veterinary clinics of north america: Small Animal Practice*, 47(4), 753-767. doi: 10.1016/j.cvsm.2017.03.001
- Kirberger, R. M. (2016). The elbow joint. Editor: Kirberger R. M., McEvoy F. J., *BSAVA Manual of Canine and Feline Musculoskeletal Imaging*. Second Edition, *British Small Animal Veterinary Association*, England, pp: 189-211.
- Klug, W. S., & Cummings, M. R., (2009). *Concepts of genetics (Genetik kavramlar)*. Çeviren: Öner, C., 6. baskı, Palme Yayıncılık, Ankara, sayfa 584-586.
- Komstra, R., Debiak, P., & Twardowski, P. (2008) Radiographic evaluation of joints in dogs with elbow dysplasia- clinical observations. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*, 52: 179-183.
- Kramer, A., Holsworth, I. G., Wisner, E. R., Kass, P., & Schulz, K. (2006). Computed tomographic evaluation of canine radioulnar incongruence in vivo. *Veterinary Surgery*, 35, 24-29. doi: 10.1111/j.1532-950X.2005.00107.x
- Krontveit, R. I., Nodvedt, A., Saevik, B. K., Ropstad, E., Skogmo, H. K., & Trangerud, C. (2010). Prospective study on canine hip dysplasia and growth in a cohort of four large breeds in norway (1998-2001). *Preventive Veterinary Medicine*, 97(3), 252-263. doi:10.1016/j.prevetmed.2010.09.015
- Kyriazis, A., & Prassinou, N. N. (2016). Canine hip dysplasia part 1: aetiopathogenesis and diagnostic approach. *Hellenic Journal of Companion Animal Medicine*, 5(1), 36-47.
- LaFond, E., Breur, G. J., & Austin, C. C. (2002). Breed susceptibility for developmental orthopedic diseases in dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 38:467-477. doi: 10.5326/0380467
- Lamb, C. R., & Wong, K. (2005). Ultrasonographic anatomy of the canine elbow. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 46(4): 319-25. doi: 10.1111/j.1740-8261.2005.00060.x
- Ledecky, V., Hluchy, M., Liptak, T., & Kuricova, M. (2016). Interobserver variation in canine hip dysplasia evaluation. *Folia Veterinaria*, 60(2), 29-33. <https://doi.org/10.1515/fv-2016-0015>
- Lewis, T. W., Blott, S. C., & Wolliams, J. A. (2010). Genetic evaluation of hip score in UK Labrador Retrievers. *Plos One*, 5:10 1-10.
- Lopez, M. J., & Schachner, E. R. (2015). Diagnosis, prevention, and management of canine hip dysplasia: a review. *Veterinary Medicine*, 19(6), 181-192. <https://doi.org/10.2147/VMRR.S53266>
- Machado, M. B., Alencar, M. M., Pereira, A. P., Oliveira, H. N., Casas, E., ..., Regitano, L. C. (2003) QTL affecting body weight in a candidate region of cattle chromosome 5. *Genetics and Molecular Biology*, 26, 259-265. <https://doi.org/10.1590/S1415-47572003000300008>
- Mäki, K., Liinamo, A. E., & Ojala, M. (2000). Estimates of genetic parameters for hip and elbow dysplasia in Finnish Rottweilers. *Journal of Animal Science*, 78, 1141-1148. doi:10.2527/2000.7851141X

- Malm, S., Fikse, W.F., Danell, B., & Strandberg, E. (2008). Genetic variation and genetic trends in hip and elbow dysplasia in Swedish Rottweiler and Bernese Mountain Dog. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 125: 403-412.
- Manz, E., Tellhelm, B., & Krawczak, M. (2017). Prospective evaluation of a patented DNA test for canine hip dysplasia (CHD). *Plos One*, 12:8 1-11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182093>
- Michelsen, J. (2013). Canine elbow dysplasia: aetiopathogenesis and current treatment recommendations. *The Veterinary Journal*, 196, 12-19. doi: 10.1016/j.tvjl.2012.11.009
- Miranda, F. G., Rezende, C. M. F., Silva, E. F., Rocha, B. D., Melo, M. M., & Tores, R. C. S. (2016). Morgan line and its relationship with distraction index, angle of inclination and degenerative joint disease in the diagnosis of canine hip dysplasia. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 68:4 894-900. <http://dx.doi.org/10.1590/1678-4162-8764>
- Morgan, S. J., (1992). The pathology of canine hip dysplasia. *Small Animal Practice*, 22:3, 541-550. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(92\)50054-7](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(92)50054-7)
- Narojek, T., Fiszdon, K., & Hanysz, E. (2008). Canine elbow dysplasia in different breeds. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*, 52, 169-172.
- Nei, M., & Roychoudhury, A., (1974). Sampling variances of heterozygosity and genetic distance. *Genetics*, 76: 379-390. doi: 10.1093/genetics/76.2.379
- Nicacio, G. M., Luna, S. P. L., & Cavaleti, P. (2019). Intra-articular botulinum toxin a (BoNT/A) for pain management in dogs with osteoarthritis secondary to hip dysplasia: a randomized controlled clinical trial. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 81(3), 411-417. doi: 10.1292/jvms.18-0506
- Oberbauer, A. M., Keller, G. G, & Famula, T. R. (2017). Long-term genetic selection reduced prevalence of hip and elbow dysplasia in 60 dog breeds. *Plos One*, 12(2): 1-21. doi:10.1371/journal.pone.0172918
- Olsson, S. E. (1974). A new type of elbow dysplasia in the dog. *Svensk Veterinärtidning*, 26, 152–157.
- Ondreka, N., & Tellhelm, B., (2017). Explanation of grading according to IEWG and discussion of cases. 31st annual meeting IEWG, Verona Italy, 33-36.
- Peterson, C. (2017). Canine hip dysplasia: pathogenesis, phenotypic scoring, and genetics. *The Duluth Journal of Undergraduate Biology*, 4, 19-27.
- Proks, P., Necas, A., Stehlik, L., Srnc, R., & Griffon, D.J. (2011). Quantification of humeroulnar incongruity in labrador retrievers with and without medial coronoid disease. *Veterinary Surgery*, 40, 981–986. doi: 10.1111/j.1532-950X.2011.00907.x
- Raghuvir, H. B., Shivrajsinh, K. J., Dipak, N. S., Harit, D. B, Chirag, A. B., & Naresh, H.K. (2013). Treatment of canine hip dysplasia: a review. *Journal of Animal Science Advances*, 3(12), 589-597.
- Remedios, A. M., & Fries, C. L. (1995). Treatment of canine hip dysplasia: a review. *Canadian Veterinary Journal*, 36, 494-509.
- Remy, D., Neuhart, L., Fau, D., & Genevois, J. P. (2004). Canine elbow dysplasia and primary lesions in German shepherd dogs in France. *Journal of Small Animal Practice*, 45(5), 244–248. doi:10.1111/j.1748-5827.2004.tb00230.x
- Rychel, J. K. (2010). Diagnosis and treatment of osteoarthritis. *Topics in Companion Animal Medicine*, 25(1), 20-25. doi: 10.1053/j.tcam.2009.10.005

- Sallander, M. H., Hedhammar, A., & Trogen, M. E. H. (2006). Diet, exercise, and weight as risk factors in hip dysplasia and elbow arthrosis in labrador retrievers. *American Society for Nutrition*, 136: 2050S–2052S. doi: 10.1093/jn/136.7.2050S
- Samoy, Y., Gielen, I., Bree van, & Hginj, B. (2011). Dysplastic elbow diseases in dogs. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, 80, 327-338.
- Samoy, Y., Ryssen, B.V., Gielen, I., Walschot, N., & Bree Van, H. (2006). Review of the literature elbow incongruity in the dog. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 1, 1-8. doi:10.1055/S-0038-1632965
- Sánchez Molano, E., Woolliams, J., Blott, S., & Wiener, P. (2014). Assessing the impact of genomic selection against hip dysplasia in the Labrador Retriever dog. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 131, 134-145. doi: 10.1111/jbg.12056
- Sarıerler, M., & Tatlı, Z. B. (2014). Osteoarthritis tanısında manyetik rezonans görüntüleme. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 9(2), 134-140. <https://doi.org/10.17094/avbd.43783>
- Schachner, E. R., & Lopez, M. J. (2015). Diagnosis, prevention, and management of canine hip dysplasia: a review. *Veterinary Medicine*, 19(6), 181-192. <https://doi.org/10.2147/VMRR.S53266>
- Schnelle, G. B. (1935). Congenital subluxation of the coxofemoral joint in a dog. *University of Pennsylvania Bulletin*, 65, 15.
- Seyrek-Intas, D., Michelle, U., Tacke, S., Kramer, M., & Gerwing, M. (2009). Accuracy of ultrasonography in detecting fragmentation of the medial coronoid process in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 15; 234(4): 480-5. doi: 10.2560/javma.234.4.480
- Sjöström, L. (1998). Ununited anconeal process in the dog. *veterinary clinics of north America. Small Animal Practice*, 28(1), 75-86. doi: 10.1016/s0195-5616(98)50005-8
- Skogmo, H. K. (2012). Elbow screening in the Nordic countries – past, present and future. 27th annual meeting IEWG, Birmingham UK April 11th. 17-20.
- Slocum, B., & Devine Slocum, T. (1998). Pelvic Osteotomy. Editor: Bojrab MJ, Ellison GW, Slocum B, Current Techniques in Small Animal Surgery. First Edition, WB Saunders, Philadelphia, pp: 1159-1165. doi:10.1016/S0195-5616(92)50061-4
- Smith, G. K. (1998). Canine Hip dysplasia: pathogenesis, diagnosis and genetic control. *Veterinary Quarterly*, 20, 22-24. doi: 10.1080/01652176.1998.10807390
- Smith, G. K., Darryl, B. N., & Grega, T. P. (1990). New concepts of coxofemoral joint stability and the development of a clinical stress- radiographic method for quantitating hip joint laxity in the dog. *Journal of the American Veterinary Medical*, 196(1): 59-70.
- Smith, G.K., Mayhew, P. D., Kapatkin, A. S., McKelvie, P. J., Shofer, F. S., & Gregor, T. P. (2001). Evaluation of risk factors for degenerative joint disease associated with hip dysplasia in German Shepherd Dogs, Golden Retrievers, Labrador Retrievers, and Rottweilers. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 219(12):1719-24. doi: 10.2460/javma.2001.219.1719
- Soo, M., & Worth, A.J. (2015). Canine hip dysplasia: phenotypic scoring and the role of estimated breeding value analysis. *New Zealand Veterinary Association*, 63(2), 69-78. <http://dx.doi.org/10.1080/00480169.2014.949893>
- Stock, K., & Distl, O. (2010). Simulation study on the effects of excluding offspring information for genetic evaluation versus using genomic markers for selection in

- dog breeding. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 127, 42-52. doi:10.1111/j.1439-0388.2010.00901.x
- Svenson, L., Audell, L., & Hedhammer, A. (1997). Prevalence and inheritance of and selection for elbow arthrosis in bernese mountain dogs and rottweilers in sweden and benefit: cost analysis of a screening and control program. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 210, 215–220.
- Syrcele, J. (2017). Hip dysplasia clinical signs and physical examination findings. veterinary clinics of north America. *Small Animal Practice*, 47(4), 769-775. doi: 10.1016/j.cvsm.2017.02.001
- Tekerli, M., & Yaprakçı, M. V. (2015). Köpeklerde kalça displazisine yol açan kalıtsal ve çevresel faktörler üzerine bir derleme. *Lalahan Hayvan Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 55(1), 37-43.
- Tellhelm, B. (2012). Grading primary ED-Lesions and elbow osteoarthritis according to the IEWG protocol. 27th annual meeting IEWG, Birmingham UK, 11-12.
- Trakovicka, A., Moravcikova, N., & Kasarda, R. (2013) Genetic polymorphisms of leptin and leptin receptor genes in relation with production and reproduction traits in cattle. *Acta Biochimica Polonica*, 60, 783–787. doi:10.18388/abp.2013\_2058
- Trostel, C. T., McLaughlin, R. M., & Pool, R. R. (2003). Canine elbow dysplasia: incidence, diagnosis, treatment, and prognosis. *Compendium*, 25(10), 763-773.
- Trostel, C. T., McLaughlin, R. M., & Pool, R. R. (2003). Canine elbow dysplasia: anatomy and pathogenesis. *Compendium*, 25(10), 754-762.
- Ulusan, S., & Bilgili, H. (2017). Köpeklerde dirsek displazisinin uluslararası dirsek çalışma grubu (IEWG) skorumla sistemi ile değerlendirilmesi. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 64, 249-253. doi: 10.1501/Vetfak\_0000002806
- Vezzoni, A. (2007). Definition and clinical diagnosis of canine hip dysplasia; early diagnosis and treatment options. *The European Journal of Companion Animal Practice*, 17(2), 126-132.
- Vignal, A., Milan, D., Sancristobal, M., & Eggen, A. (2002). A review on SNP and other types of molecular markers and their use in animal genetics. *Genetics Selection Evolution*, 34 (3): 275-306. doi: 10.1051/gse:2002009
- Villamonte-Chevalier, A. A., Soler, M., Sarria, R., Agut, A., Gielen, I., & Latorre, R. (2015). Ultrasonographic and anatomic study of the canine elbow joint. *Veterinary Surgery*, 44(4):485-93. doi: 10.1111/j.1532.950x.2014
- Walde, I., & Tellhelm, B. (1991). Fragmented medial coronoid process of the ulna (FCP) and osteochondrosis dissecans (OCD) of the canine elbow-joint and hock-joint-literature-review, diagnosis and therapy. *Wien Tierarztl Monatsschr*, 78: 414-424.
- Wang, S., Strandberg, E., Viklund, A., Windig, J. J., Malm, S., Lewis, T., ..., Leroy, G. (2019). Genetic improvement of canine hip dysplasia through sire selection across countries. *The Veterinary Journal*, 248: 18-24. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2019.03.009>
- Wigger, A., Tellhelm, B., Kramer, M., & Rudolf, H. (2008). Influence of femoral head and neck conformation on hip dysplasia in the german shepherd dog. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 49(3), 243-248. doi:10.1111/J.1740-8261.2008.00358.X

- Wind, A. P. (1986). Elbow incongruity and developmental elbow diseases in the dog: part 1. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 22, 711–724.
- Wind, A. P., & Packard, M. E. (1986). Elbow incongruity and developmental diseases in the dog: part 11. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 22, 725–730.
- Yardımcı, C., Çetinkaya, M. A., & Kürüm, B. (2010). Dirsek displazisi belirlenen 10 köpekte klinik ve radyolojik değerlendirmeler. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 57, 25-31.
- Yavru, N. (2012). *Veteriner Özel Cerrahi. Ekstremitte Hastalıkları*. 1. Baskı, Medipres Yayıncılık, Malatya, s:466-481.
- Yeh, F. C., Yang, R. C., & Boyle, T. (1999). POPGENE, version 1.31. The user-friendly shareware for population genetic analysis.

## 7. SİMGELER VE KISALTMALAR

### SİMGELER

%	: Yüzde işareti
<	: Küçüktür
>	: Büyüktür
®	: Tescil işareti
°	: Derece
µl	: Mikrolitre
µM	: Mikrometre
C	: Santigrat
Cm	: Santrimetre
dk.	: Dakika
iv.	: İntravenöz
ml	: Mililitre
n	: Numara
ng	: Nanogram
nm	: Nanometre
<i>p</i>	: P değeri
pmol	: Pikomol
$\chi^2$	: Ki kare değeri

### KISALTMALAR

APCM	: Processus coronoideus mediale ulnae ayrılması
Ark	: Arkadaşları
BPA	: Birleşmemiş processus anconeus
BT	: Bilgisayarlı tomografi
BVA/KC	: British Veterinary Association/ The Kennel Club
CHST3	: Karbonhidrat sülfotransferaz 3
CHSY1	: Kondritin sülfat sentaz 1
Cr15°LCdMO	: Kranio 15° lateral kaudomedial oblik
Cr45°MCdLO	: Kranio 45° medial kaudolateral oblik
CrCd	: Craniocaudal
DAK	: Dorsal acetabular kenar
DARtroplasti	: Dorsal kenar acetabuloplasti
Dİ	: Distraksiyon indeksi
Di3M5°PrL	: Distomedial 35° proksimolateral
DNA	: Deoksiribonükleik asit
EDTA	: Etilendiamin tetraasetik asit
EU	: Eklem uyumsuzluğu
FCI	: Federation Cynologique Internationale
FGF4	: Fibroblast büyüme faktörü 4
He	: Beklenen heterezigotluk

HWE	: Hardy-Weinberg equilibrium (eşitliği)
IEWG	: International Elbow Working Group
JPS	: Juvenil pubik simfizyodez
MAF	: Minör allel frekansı
ML	: Mediolateral
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
mRNA	: Mesajcı ribonükleik asit
NA	: Norberg Açısı
Ne	: Number of effective alleles
OA	: Osteoarthritis
OC	: Osteokondrozis
OCD	: Osteokondrozis dissekans
OFA	: Orthopedic Foundation for Animals
PCR	: Polimeraz zincir reaksiyonu
Penn HIP	: Pennsylvania Hip Improvement Program
PIC	: Polimorfizm information content (polimorfizm bilgi içeriği)
PSGAGS	: Polisülfat glikozaminoglikan
QPCR	: Quantitative real time polimeraz zincir reaksiyonu
SMYD3	: SET ve MYND alanı içeren 3
SNP	: Tek nükleotid polimorfizm
TPO	: Triple pelvik osteotomi
VD	: Ventrodorsal



## 8. EKLER

EK 1.

T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU (HADYEK)

---

Sayı: B.30.2.ULU.0.8Z.00.00/ 9

27.02.2018

Konu: Araştırma Projeniz

Sayın Prof. Dr. Deniz SEYREK-İNTAŞ

Yürütücüsü olduğunuz “Türkiye’de bazı köpek ırklarında kalça ve dirsek displazisinin FCI kriterlerine göre radyografik değerlendirmeleri ve DNA tabanlı prediktif kan testleri sonuçlarıyla ilişkilendirilmesi” isimli çalışmanız Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu’nun 27.02.2018 tarihli toplantısında görüşülmüş olup kurul kararı ekte sunulmuştur. Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Kasım OZLUK  
HADYEK Başkanı

**T.C.**  
**ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ**  
**HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU**  
**Görüle Yerleşkesi, 16059 Nilüfer/ BURSA-TÜRKİYE**  
**ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYI**

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	ARAŞTIRMANIN ADI	<i>Türkiye’de bazı köpek ırklarında kalça ve dirsek displazisinin FCI kriterlerine göre radyografik değerlendirmeleri ve DNA tabanlı prediktif kan testleri sonuçlarıyla ilişkilendirilmesi</i>
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ KURUMU	Prof. Dr. Deniz SEYREK-İNTAŞ UÜ Veteriner Fakültesi Cerrahi AD
	YARDIMCI ARAŞTIRICILAR	Dokt. Öğr. Pelin YİĞİTGÖR Yrd. Doç. Dr. Sena ARDIÇLI
	ARAŞTIRMANIN NİTELİĞİ	Pelin YİĞİTGÖR’ün Doktora Tez Projesi
	ARAŞTIRMANIN SÜRESİ	Mayıs 2018 – Mayıs 2021
	KULLANILACAK HAYVAN TÜRÜ VE SAYISI	60 Adet Dişi - Erkek Köpek

<b>DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER</b>	<b>Belge Adı</b>	<b>Tarihi</b>
	ARAŞTIRMA BAŞVURU FORMU	19.02.2018

<b>KARAR BİLGİLERİ</b>	<b>Karar No : 2018 - 04 / 04</b>	<b>Tarih : 27.02.2018</b>
	Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma projesi gerekçe, amaç ve yöntemler dikkate alınarak görüşüldü ve ilgili belgeler incelendi. Projenin etik açıdan uygun olduğuna, çalışmanın aşağıdaki hususlar dikkate alınarak yürütülmesine ve sorumlu araştırmacıya iletilmesine oy birliği/oy çokluğu ile karar verildi. 1) Projede herhangi bir değişiklik gerektiğinde kurulumuzdan onay alınması, 2) Projede çalışacağı bildirilen araştırmacılar değişikliğinde kurulumuzdan onay alınması, 3) Deney hayvanları üzerinde yapılacak girişimin başlangıç ve bitiş tarihinin bildirilmesi, 4) Çalışma süresinde tamamlanamaz ise ek süre talebinde bulunulması, 5) Çalışma tamamlandığında sonuç raporunun gönderilmesi.	

**ETİK KURUL BİLGİLERİ**

**ÜYELER**

Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeligi	Uzmanlık Dalı	Kurumu	İlişki (*)	İmza		Düşünceler
				Kabul	Ret	
Prof. Dr. Kasım ÖZLÜK Başkan	Tıp- Fizyoloji	Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H /			
Prof. Dr. Levent BÜYÜKUYSAL Başkan Yardımcısı	Tıp- Farmakoloji	Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Prof. Dr. Erdoğan ŞENDEMİR Üye	Tıp - Anatomi	Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Prof. Dr. M. Müfit KAHRAMAN Üye	Vet- Patoloji	Veteriner Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Prof. Dr. Ayşe TOPAL Üye	Vet- Cerrahi	Veteriner Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Prof. Dr. Aydın İPEK Üye	Ziraat- Zootečni	Ziraat Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Prof. Dr. Sibel TAŞ Üye	Fen Edebiyat - Biyoloji	Fen Edebiyat Fakültesi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Sema ÖZKAN Üye	Sivil Toplum Kuruluş Üyesi	Makine Mühendisi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Taner GÜLER Üye	Sivil Toplum Kuruluş Üyesi	Ziraat Yüksek Mühendisi	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			
Faruk KÜÇÜKYILDIZ Üye	Veteriner Hekim	UÜ-DEHYUAM	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H			



T.C.  
**ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ**  
Veteriner Fakültesi Dekanlığı



Sayı: 81516830-000/3821  
Konu: Çalışma İzni Hakkında (Dokt. Öğr. Pelin  
YİĞİTGÖR)

30/04/2018

CERRAHİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

Kara Kuvvetleri Komutanlığı Askeri Veteriner Okulu ve Eğitim Merkezi Komutanlığının 24.04.2018 tarih ve 10009292-18 sayılı yazısı çalışma izni hakkındaki yazısı ekte gönderilmektedir.

Bilgilerinizi ve Doktora Öğrencisi Pelin YİĞİTGÖR'e iletilmesi hususunda gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Ülgen GÜNAY  
Dekan V.

Ek :  
Yazı örneği (1 adet)

TASNİF DIŞI

T.C.  
KARA KUUVETLERİ KOMUTANLIĞI  
ASKERİ VETERİNER OKULU VE EĞİTİM MERKEZİ KOMUTANLIĞI  
BURSA

SAĞ. VE VET. :76497862-9240-1009222-18

5816  
24 Nisan 2018

KONU : Bilimsel Çalışma Talebi.

DAĞITIM KISMINA YAZILMIŞTIR

İLGİ: (a) Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dekanlığının 20 Mart 2018 Tarihli, SAYI: 81516830-000/2367 sayılı ve "Çalışma İzni(Dokt.Öğr. Pelin YIĞITGÖR)" konulu yazısı

(b) K.K. EDOK.İğının 20 Nisan 2018 tarihli, İD.:97499644-9240-983505-18/Loj.Ş.(Sağ. ve Vet.Ks.) sayılı ve "Bilimsel Çalışma Talebi." konulu yazısı.

1. Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi tarafından İlgı (a) yazı ile "Türkiye'de bazı köpek ırklarında kalça ve dirsek displazisinin FCI(Fédération Cynologique Internationale) ve IEWG(International Elbow Working Group) kriterlerine göre radyografik değerlendirmeleri ve DNA tabanlı prediktif kan testleri sonuçlarıyla ilişkilendirilmesi" konulu tez çalışmasına As.Vet.Okl.ve Eğt.Mrk. Köpek Ürtm.ve Eğt.Tb.K.İğında yetiştirilen askeri köpeklerin dahil edilmesi talebi bildirilmiştir.

2. Söz konusu talebin K.K.K.İğı tarafından uygun görüldüğü İlgı (b) emir ile bildirilmiştir.

3. Bu kapsamda; Dr.Vet.Bnb. Koray YILDIRIM ve Vet.Ütğm. H.Zafer ŞAFAK ilgili çalışmanın yürütülmesinde koordinatör olarak görevlendirilmiştir.

Arz ve rica ederim.

**KIVANÇ KERPIŞÇİ**  
Tank Albay  
As.Vet.Okl.ve Eğt.Mrk.K.

DAĞITIM :  
Gereği :

## 9. TEŞEKKÜR

Her zaman olduğu gibi hayallerime ulaşmam için ellerinden gelenin fazlasını yapan ve her daim arkamda desteklerini hissettiğim değerli ailem ve sevgili eşim Can'a, öğrencilik ve hekimlik hayatım boyunca hep idol olarak gördüğüm ve örnek aldığım, bilgisine ve tecrübesine sonsuz güvendiğim ve yolundan ilerlemek istediğim çok değerli Hocam Prof.Dr. Deniz SEYREK İNTAŞ'a, doktora tez çalışmamı tamamlamamda desteğini ve emeğini benden esirgemeyen, en az benim kadar emek verip çabalayan çok değerli Danışman Hocam Prof.Dr.Dr. Hakan SALCI'ya, tezimin genetik kısmının gerçekleştirilmesinde tüm emeğini ve bilgisini benden esirgemeyen, bıkmadan usanmadan her soruma yanıt veren sevgili Doç.Dr. Sena ARDIÇLI'ya, tüm doktora sürecimde bilgi ve tecrübeleri ile bizi donatan ve iyi bir cerrah olmamız için ellerinden geleni yapan Cerrahi Anabilim Dalı'ndaki tüm değerli Hocalarıma ve doktorada omuz omuza birlikte çalışıp emek verdiğimiz çok sevgili çalışma arkadaşlarıma, tez çalışmamı yaparken bana yardımcı olan sevgili Özlem CALP'e, Hasan KURT'a ve Mehmet PİLLİ'ye, Türk Silahlı Kuvvetleri, Kara Kuvvetleri Komutanlığı, Askeri Veteriner Okulu ve Eğitim Merkez Komutanlığı'nda tez çalışmamı yürütürken desteklerini esirgemeyen Uzman Veteriner Hekim Albay Mehmet UZMAN ve Dr. Veteriner Hekim Yarbay Koray YILDIRIM'a, beni belki de hayatımda sahip olacağım en özel unvan olan anneliği tattıran, dünyanın en güzel duygularını yaşatan ve beni çok daha güçlü bir kadın yapan, dünyanın en tatlı çocuğu, canım oğlum Göneç'ime sonsuz teşekkür ederim. Siz olmasaydınız ben bunu başaramazdım.

## 10. ÖZGEÇMİŞ

İlk, orta ve lise eğitimimi Bursa'da tamamladıktan sonra 2010 yılında Bursa Uludağ Üniversitesi, Veteriner Fakültesi'ni kazandım. Bir yıllık yabancı dil hazırlık eğitimi sonrası eğitimimi 5 yılda bitirerek 2016 yılında mezun oldum. Aynı yıl Eylül ayında Bursa Uludağ Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı'nda doktora eğitimime başladım. Evli ve 1 çocuk annesiyim.